

Thérapeutique pour le pharmacien hépato-gastroentérologie

Patrick Hillon
Jean-Paul Belon



Les pathologies

Les examens
complémentaires

Les médicaments

Les RMO



thérapeutique pour
le pharmacien

MASSON 

Thérapeutique pour le pharmacien

Hépto- gastroentérologie

This One



XSZC-RH3-8KQQ

Copyrighted material

CHEZ LE MÊME ÉDITEUR

Dans la même collection

CARDIOLOGIE, par J.-P. BELON. 1998, 104 pages.

DERMATOLOGIE, par D. LAMBERT et J.-P. BELON. 1998, 144 pages, 28 photos couleurs.

OPHTALMOLOGIE, par V. GUERZIDER, C. MORALES ET J.-P. BELON. 1999, 132 pages, 10 photos couleurs.

Dans la collection *Abrégés de Médecine*

MALADIES DE L'APPAREIL DIGESTIF, par J.-P. BARBIER, C. CELLIER ET B. LANDI. 1997, 448 pages, 339 illustrations.

HÉPATOLOGIE, par C. BUFFET et G. PELLETIER. 1994, 408 pages, 65 figures.

Autre ouvrage

HÉPATO-GASTRO-ENTÉROLOGIE CLINIQUE, par J. FREXINOS. 1992, 4^e édition, 488 pages, 200 figures, 48 photos en noir, 4 planches en couleurs.

Thérapeutique pour le pharmacien

Hépatogastroentérologie

Patrick Hillon
Jean-Paul Belon



**thérapeutique pour
le pharmacien**

sous la direction du Pr Jean-Paul Belon

MASSON 

Paris Milan Barcelone



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ».

Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands Augustins, 75006 Paris. Tél. : 01 44 07 47 70 - Fax : 01 46 34 67 19.

Ont collaboré à cet ouvrage

*Mesdames Francine Fein, Laurence Leblanc et Anne-Claude Tanimura et
Messieurs Rémy Barraya, Georges El Jammal, Serge Guillaume .*

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur, est illécite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© Masson, Paris, 1999

ISBN : 2-225-83777-5

Avant-propos sur la collection

Les pathologies présentées dans les ouvrages de cette collection ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.

Ces manuels ont pour objectif d'apporter au pharmacien étudiant et professionnel tous les éléments lui permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien**, grâce à la description de la physiopathologie et l'explication détaillée des objectifs et de la conduite des traitements.

Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments et des protocoles thérapeutiques mis en œuvre**; aussi souvent que nécessaire, la **démarche thérapeutique hospitalière et/ou ambulatoire** est décrite avec précision et **illustrée** pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnances**.

À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique de l'exercice officinal**; sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament. Son enseignement requiert une synthèse des connaissances fondamentales et cliniques.

La conduite de l'enseignement de la thérapeutique s'inscrit particulièrement bien dans la démarche d'une meilleure professionnalisation des études pharmaceutiques.

Dans chacun des ouvrages, les informations sont apportées suivant un même plan pédagogique. **Les chapitres composant ce plan décrivent successivement les pathologies, les examens complémentaires, les principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses, les RMO et, chaque fois qu'il est nécessaire, les constantes biologiques humaines usuelles.**

Chaque démarche thérapeutique est appréhendée selon un même schéma descriptif permettant au lecteur de suivre logiquement le traitement spécifique

requis pour chacune des pathologies envisagées :

→ la connaissance de la **physiopathologie** de la maladie permet de mieux comprendre les **objectifs du traitement** et le **choix des médicaments**;

→ l'explication de la **conduite du traitement** permet de mieux saisir la stratégie thérapeutique envisagée;

→ l'**explication du protocole thérapeutique pratique** à l'hôpital et/ou en ambulatoire est détaillée et complétée par **un ou plusieurs exemples d'ordonnances**.

Dans le même esprit, les **examens et explorations fonctionnelles complémentaires** sont explicités sous forme de fiche décrivant l'essentiel des informations pouvant être dispensées par le pharmacien, au cours de son exercice quotidien à l'officine: elles lui permettent également de suivre la démarche du praticien dans sa recherche diagnostique et dans la constitution du dossier médical. Les **effets indésirables et interactions médicamenteuses** relatifs aux médicaments les plus couramment prescrits présentés dans chaque ouvrage, sont des rappels *minimum minimorum* nécessaires à une prescription et une dispensation de qualité. Enfin, lorsqu'elles sont mentionnées, les **tables des valeurs biologiques usuelles** permettent, notamment à l'étudiant hospitalier, de suivre le dossier biologique d'un patient.

Table des matières

Avant-propos sur la collection	V
Abréviations	IX
Partie I. – Les pathologies hépato-gastroentérologiques	1
Ascite chez le cirrhotique	3
Diarrhées aiguës	6
Constipation	9
Hépatites virales	12
Lithiase vésiculaire	16
Reflux gastro-œsophagien	19
Lithiase cholédocienne	23
Maladies inflammatoires du tube digestif	26
Hémorragie digestive sur rupture de varices œsophagiennes	29
Maladie ulcéreuse gastro-duodénale	32
Partie II. – Les examens complémentaires	37
Généralités sur les explorations digestives	39
La gastroscopie	41
La coloscopie	42
L'entéroscopie	43
La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE) ..	44
L'échoendoscopie	46
Les explorations fonctionnelles digestives	47
Les explorations radiologiques digestives	48
Partie III. – Les médicaments	51
Les antihistaminiques H1	53
Les antihistaminiques H2	54
Les inhibiteurs de la pompe à protons	56
Les médicaments de la motricité digestive	57
Misoprostol	58
Sucralfate	59
Les antispasmodiques	60
Les antiacides	61
Les pansements gastro-intestinaux	62
Les sels alcalins et apparentés	63
Les laxatifs	64
Les antidiarrhéiques	65
Les interférons	66

Amphotéricine B voie IV	67
Les azolés voie orale et/ou IV	68
Flucytosine voie orale et/ou IV	70
Partie IV. – Annexes	71
Références médicales opposables (RMO)	73
Valeurs biologiques usuelles humaines	76
 Bibliographie	 80
Index	81

Abréviations

ADH	hormone antidiurétique	MC	maladie de Crohn
AINS	anti-inflammatoire non stéroïdien	PGEI	prostaglandine E1
Amp	ampoule	PGEII	prostaglandine E2
Cp	comprimé	PSE	pousse-seringue électrique
CPRE	cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique	RCUH	rectocolite ulcéro-hémorragique
Gél	gélule	RGO	reflux gastro-œsophagien
HP	<i>Helicobacter pylori</i>	SIO	sphincter inférieur de l'œsophage
IM	intramusculaire	SNC	système nerveux central
IV	intraveineux	Suppos	suppositoire
IVL	intraveineux lent	TTV	transfusion transmitted virus
LED	lupus érythémateux disséminé		

Partie I

Les pathologies hépato-gastroenté- rologiques

► Ascite chez le cirrhotique.....	3
► Diarrhées aiguës	6
► Constipation.....	9
► Hépatites virales.....	12
► Lithiase vésiculaire	16
► Reflux gastro-œsophagien	19
► Lithiase cholédocienne.....	23
► Maladies inflammatoires du tube digestif.....	26
► Hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes.....	29
► Maladie ulcéreuse gastro-duodénale.....	32

Ascite chez le cirrhotique

Physiopathologie

L'ascite, épanchement liquidien intrapéritonéal, est la complication la plus fréquente des cirrhoses avancées. Elle apparaît chez la moitié des patients pendant les dix premières années d'évolution. C'est un facteur pronostique important puisque la survie à 1 an des patients ayant présenté une décompensation ascitique est de 50 %.

Plusieurs facteurs sont impliqués dans la genèse de l'ascite.

L'insuffisance hépato-cellulaire entraîne une hypoalbuminémie et donc une chute de la pression oncotique. Celle-ci participe à la fuite liquidienne des capillaires splanchniques vers la cavité péritonéale.

L'hypertension portale est responsable d'une élévation de la pression hydrostatique dans les capillaires splanchniques et secondairement d'une transsudation d'eau vers la cavité péritonéale. Elle s'accompagne également d'une vasodilatation artériolaire splanchnique qui est perçue comme une vasodilatation systémique par l'organisme et comme une hypovolémie par les mécanismes régulateurs.

La fonction rénale est perturbée. L'hypovolémie artérielle stimule les systèmes vasoactifs endogènes, c'est-à-dire le système nerveux sympathique adrénargique et le système rénine-angiotensine-aldostérone. Ces systèmes provoquent une réabsorption tubulaire de sodium et une hyponatriurèse. La sécrétion d'ADH est aussi augmentée ce qui provoque une diminution de l'excrétion de l'eau libre et donc une hyponatrémie de dilution. Ces systèmes (angiotensine et système sympathique) ont une action vasoconstrictrice responsable d'une diminution du débit sanguin rénal et à terme du débit de filtration rénale puis d'une insuffisance rénale.

Objectifs du traitement

Le traitement a pour objectif de limiter la rétention hydrosodée par une réduction des apports et une augmentation de l'excrétion.

Conduite du traitement

Les mesures générales

► Le repos en décubitus permet de diminuer l'activité du système rénine-angiotensine-aldostérone et l'activité sympathique. Il diminue ainsi la rétention hydrosodée.

► Le régime hyposodé a pour but de négativer le bilan sodé. Les apports sont limités à 2 g/j de sel. Pour cela, il faut limiter les boissons gazeuses et les conserves.

► La restriction hydrique (entre 500 cm³ et 1 L/j) n'est indiquée qu'en cas d'hyponatémie de dilution.

► Les ponctions d'ascite évacuatrices diminuent la pression abdominale et favorisent le retour veineux. Elles sont compensées par un remplissage vasculaire par macromolécules pour prévenir une hypovolémie secondaire.

► Les causes favorisantes sont traitées : infection, hémorragie digestive, thrombose porte.



Le choix des médicaments

Le but du traitement médicamenteux est de favoriser l'excrétion du sodium et de l'eau. Pour cela, 2 classes thérapeutiques sont utilisées :

- les diurétiques épargneurs potassiques,
- les diurétiques de l'anse.

Les diurétiques épargneurs potassiques

Leur effet natriurétique est modéré, permettant une augmentation de l'excrétion urinaire de sodium de 2 % chez le sujet normal, mais ils luttent contre l'hyperaldostéronisme présent dans les cirrhoses

décompensées. Ils sont utilisés en première intention. Leur posologie peut être augmentée prudemment en raison du risque d'insuffisance rénale et d'hyperkaliémie. Le médicament de référence est la **spironolactone**.

Les diurétiques de l'anse

Ils ont un effet natriurétique puissant, augmentant l'excrétion urinaire de 30 %. Chez le sujet cirrhotique ils sont cependant moins efficaces que les précédents, auxquels ils peuvent être associés pour limiter l'augmentation posologique et le risque d'hyperkaliémie. Le médicament le plus utilisé est le **furosémide**.

REMARQUE

Les complications dues au traitement diurétique doivent être recherchées par un examen clinique et des bilans biologiques hebdomadaires pratiqués en début de traitement : insuffisance rénale, hypo- ou hyperkaliémie, hyponatrémie, encéphalopathie. L'efficacité du traitement est évaluée sur la diurèse et surtout sur la perte de poids (300 à 500 g/j).



La plaque d'urticaire

Ils sont indiqués en cas d'échec des mesures générales et du traitement diurétique : dérivation péritonéo-jugulaire, anastomose porto-cave.

EN PRATIQUE

► Repos au lit.

► Ponction d'ascite évacuatrice de 8 litres au maximum, compensée par *Plasmagel* désodé à la dose de 500 mL pour chaque 3 litres évacués.

► *Aldactone* 50 mg : 1 comprimé le matin. En cas de réponse insuffisante, augmentation posologique à 100 mg, puis adjonction de *Lasilix* 40 mg (1 comprimé le matin).

Tableau I. Régime désodé (aliments autorisés)

Produits laitiers	Lait, fromage blanc, yaourt, crème, etc.
Viandes	Volaille, bœuf, agneau, porc, foie, cervelle, etc.
Œufs	Sous toutes les formes
Légumes	Verts, frais ou surgelés
Pain, biscottes sans sel	
Poissons	Tous sauf : conserves, poissons panés, harengs, crustacés, œufs de poissons
Féculents	Pommes de terre sauf chips, pommes dauphines, purée en flocons, pâtes, riz, céréales
Fruits	Crus, cuits, secs, surgelés, en conserves, amandes, noisettes
Produits sucrés	Sucre, miel, confiture, chocolat, desserts « maison »
Boissons	Eau plate, jus de fruits, perrier
Matières grasses	Beurre, huile, margarine, beurre salé, lard

Notes

Régime désodé (tableau I).

Aldactone 50 mg : 2 comprimés le matin.

Lasilix 40 mg : 1 comprimé le matin.

Diarrhées aiguës

Physiopathologie

Définition

Émissions trop fréquentes (plus de trois/j) de selles abondantes et liquides, dont le poids dépasse 300 g/j, depuis moins de trois semaines.

Du point de vue étiologique, on distingue 2 types de diarrhées.

Diarrhées aiguës infectieuses

Potentiellement graves, notamment aux âges extrêmes de la vie, elles sont responsables de plus de 5 millions de morts par an, et représentent la première cause de mortalité infantile.

Elles peuvent être d'origine :

→ virale : de nombreux virus (rotavirus, adénovirus, agent Norwalk, etc.) sont responsables d'épidémies. Après contamination par voie orale, la diarrhée survient dans un contexte fébrile sous forme d'une diarrhée aqueuse associée à des vomissements ;

→ parasitaire : giardiase, amibiase et cryptosporidiose sont les plus fréquentes et se rencontrent surtout dans les pays en voie de développement ;

→ bactérienne : diarrhées sécrétoires, cholériformes, faites de selles aqueuses, abondantes, à l'origine d'une déshydratation due à une toxine produite par des bactéries (*Vibrio*, *E. coli*, bactéries entérotoxigènes) ; diarrhées invasives, faites de selles glairo-sanglantes associées à des douleurs abdominales, dues à la pénétration de bactéries (*Salmonelles*, *Shigelles*, *Campylobacter*).

Diarrhées aiguës non infectieuses

Elles peuvent être d'origine :

→ médicamenteuse : colchicine, lactulose, laxatifs, antibiotiques, quinidine, biguanide, cytostatiques, antiacides ;

→ inflammatoire : maladie de Crohn, rectocolite ulcéro-hémorragique ;

→ allergique : souvent associées à une réaction urticarienne ;

→ toxique : métaux lourds.

Pour bien comprendre les différents mécanismes des diarrhées, il faut insister sur le rôle du côlon qui a pour principale fonction de concentrer le chyme intestinal du grêle (500 à 1 500 mL/j) par résorption d'eau et d'électrolytes à travers des cellules muqueuses pour un volume final de 100 à 200 mL/j.

On peut dégager trois mécanismes :

→ l'insuffisance d'absorption : certaines substances s'opposent à la résorption par un phénomène osmotique (laxatifs, sorbitol, sels biliaires). De même que l'accélération du péristaltisme (hyperthyroïdie, stress, vagotomie) ou la diminution de la surface d'absorption (chirurgie) est à l'origine d'une augmentation du volume final des selles ;

→ l'hypersécrétion : certaines atteintes de la muqueuse intestinale augmentent les sécrétions cellulaires par inversion du flux hydro-électrolytique transmembranaire en général due à la production d'une toxine stimulant l'adényl-cyclase membranaire de l'entérocyte à l'origine d'une perte de sodium et d'eau ;

→ l'exsudation : l'atteinte de la muqueuse colique (invasion bactérienne, maladies inflammatoires, tumeur villeuse) s'accompagne d'une perte de substances (débris cellulaires, sang, pus, protéines) non digérables ni absorbables, augmentant également le volume des selles.

Objectifs du traitement

- ▶ Lutte contre la déshydratation.
- ▶ Amélioration du confort du malade.
- ▶ Traitement de la cause.
- ▶ Prévention.

Conduite du traitement

Lutte contre la déshydratation

La compensation des pertes hydro-électrolytiques a pour but de prévenir les complications de la déshydratation : insuffisance rénale, collapsus, choc hypovolémique. Elle sera réalisée à l'aide de préparations type OMS.

Chez l'enfant, une perte de poids de 5 % doit être compensée par 50 mL/kg. Au delà de 10 %, l'hospitalisation s'impose

**Tableau II. Solutés
de réhydratation OMS**

Glucose	20 g
Chlorure de sodium	3,5 g
Chlorure de potassium	1,5 g
Bicarbonate de sodium	2,5 g
Eau QSP	1 litre

pour une réhydratation par voie intraveineuse avec des solutés type *Ringer lactate*.

Une alimentation à base d'aliments facilement digérés, de jus de fruits, de boissons gazeuses dégazéifiées, en évitant le lactose et la caféine, sera reprise après les 12 premières heures.

Les principaux produits de réhydratation sont : *Adiaril*, *Alhydrate*, *Milupa Ges 45*, *Gallialite*.

Amélioration du confort du malade

Les antidiarrhéiques opiacés ont une action inhibitrice sur la motricité digestive et sur la sécrétion intestinale. Le péristaltisme étant ralenti, le volume, le nombre de selles et les crampes abdominales sont donc diminués.

Ils sont contre-indiqués dans les diarrhées invasives, déconseillés chez l'enfant et au premier trimestre de la grossesse. Les principaux effets secondaires sont : nausées, vomissements, vertiges, asthénie et réactions cutanées.

Les principaux produits sont :

- *Imodium* (lopéramide) : jusqu'à 6 gél/j ;
- *Tiorfan* (racécadotril) ;
- *Diarsed* (diphénoxylate + atropine) : contre-indiqué en cas de glaucome par fermeture de l'angle et d'adénome prostatique.

Traitement étiologique

Pour les diarrhées invasives, un traitement antibiotique peut être instauré, adapté au germe isolé à la coproculture. Les fluoroquinolones sont les plus efficaces :

- *Noroxine* (norfloxacine) : 2 cp/j, pendant 5 jours ;
- *Ciflox* (ciprofloxacine) : 2 cp/j, pendant 5 jours.

Elles sont contre-indiquées chez la femme enceinte et chez l'enfant de moins de 15 ans.

En cas de diarrhée d'origine parasitaire, le traitement sera adapté au germe isolé à l'examen parasitologique des selles. Par exemple, pour l'amibiase, on prescrira *Flagyl* : 1,5 g/j, pendant 10 jours.

Pour les diarrhées allergiques, toxiques et médicamenteuses, l'arrêt de l'agent causal suspecté s'impose.

Dans les autres cas, la réhydratation, les ralentisseurs du transit et la surveillance suffisent en général.

Traitement préventif

► Lutte contre les principaux vecteurs d'infection dans les pays en voie de développement : amélioration des conditions d'hygiène, précautions vis à vis de l'eau contenue dans les boissons, les glaçons et les aliments crus.

► Contrôle des différentes étapes de la chaîne du froid dans le domaine de l'agroalimentaire.

Prescription pour une diarrhée aiguë au retour d'un voyage en Afrique du Nord, avec fièvre à 37,8 °C sans vomissements ni déshydratation

Régime sans résidu : supprimer les laitages, les fruits et les légumes au profit du riz, des bananes, du tapioca, de la maïzena.

Boissons abondantes : 2 L/j (eau de Vichy).

Tiorfan : 1 gel, 3 fois/j avant chaque repas pendant 5 jours.

Consulter en cas de vomissements, d'augmentation de la température ou de douleurs abdominales.

Notes

Constipation

Physiopathologie

C'est l'allongement du temps de transit avec un nombre de selles peu fréquentes (moins de 2 à 3 par semaine), surdigérées (poids quotidien 35 g/j) et trop déshydratées (poids sec supérieur à 22 % du poids global).

Le transit digestif normal correspond au passage des aliments sous forme de bol alimentaire de la cavité buccale jusqu'au rectum en 24 à 72 heures. La progression du bol alimentaire se fait grâce à la motricité digestive constituée d'ondes propulsives partant de l'œsophage jusqu'au rectum. La défécation n'étant possible qu'après le relâchement du sphincter anal.

La composition du bol alimentaire joue un rôle important dans sa progression tant par l'hydratation, que par la présence de fibres alimentaires.

La constipation chronique peut s'expliquer par deux mécanismes :

→ Trouble de la progression du bol fécal : cette atteinte de la motricité colique est due, soit à une hyperspasmodicité colique segmentaire qui entraîne un arrêt de la progression des matières, soit à une hypotonie colique.

→ Trouble de l'évacuation du rectosigmoïde : ce trouble correspond à la constipation terminale qu'il faut explorer par des examens complémentaires tels que la défécographie ou la manométrie anale afin de proposer, en fonction des troubles anatomiques rectaux, les meilleurs traitements (rééducation sphinctérienne, intervention chirurgicale).

La constipation aiguë est favorisée par certaines circonstances (alitement, voyage, etc.) et doit bénéficier d'un traitement ponctuel par l'huile de paraffine.

Objectifs

du traitement

Avant d'envisager un traitement, il faut éliminer les causes organiques (endocrinienne, neurologique, tumorale, métabolique, etc.) et iatrogènes (médicaments ralentisseurs du transit tels que la morphine, les neuroleptiques, etc.).

Le traitement de la constipation chronique devra associer un ou plusieurs médicaments afin d'augmenter le volume des selles, favoriser leur progression et diminuer les douleurs abdominales.

Conduite

du traitement

Les mesures générales

Il s'agit des règles hygiéno-diététiques élémentaires.

► Hydratation abondante : consommation de boissons non alcoolisées 1,5 L à 2 L/j.

► Alimentation variée afin d'augmenter les apports en fibres que l'on trouve dans les légumes secs et les fruits.

► On peut favoriser la défécation par la prise d'un grand verre d'eau le matin à jeun ou d'un copieux petit déjeuner, si

possible à heure fixe, lors de l'arrivée de l'onde propulsive matinale, ou par une activité physique régulière.

■ Le traitement général

► Les fibres alimentaires telles que *Actisson*, *All-Bran*, *Celluson*, *Fibroson*, etc., permettent d'augmenter l'hydratation et le volume du bol fécal. Débuter le traitement à 5 g/j avec une augmentation progressive de la posologie de 5 g par semaine jusqu'à la dose totale de 15 à 20 g/j.

► Les mucilages tels que *Normacol*, *Inolaxine*, *Spagulax*, etc., sont des polysaccharides non digestibles qui augmentent l'hydratation du bol fécal en quelques jours. L'augmentation de volume du bol fécal stimule le péristaltisme intestinal.

► Les laxatifs lubrifiants tels que *Lansoyl*, *Laxamalt*, *Nujol*, *Parlax*, etc., sont des huiles minérales qui augmentent la lubrification du contenu colique et qui ramollissent les selles en retardant l'absorption de l'eau. Elles sont acaloriques car non absorbées au niveau digestif.

► Les laxatifs osmotiques sucrés tels que *Duphalac* (lactulose), *Importal* (lactitol), etc., sont des disaccharides de synthèse réduisant l'absorption intestinale de l'ammoniac par acidification colique et stimulant le péristaltisme intestinal ; ils sont non résorbés par le tube digestif et transformés dans le côlon en acides organiques.

► Les laxatifs par voie rectale tels que *Microlax* (sorbitol), *Rectolax* (mannitol), *Bébégel* (glycérol), etc., peuvent compléter l'action des fibres ; ils agissent en provoquant un réflexe d'exonération rectosigmoïdien survenant dans les 5 à 20 minutes après leur utilisation. Ne pas utiliser en cas d'anite, rectite, fissures anales, poussées hémorroïdaires.

■ Les indications

► Traitement de la constipation spastique : il faut favoriser le transit en associant les règles hygiéno-diététiques et les laxatifs lubrifiants, en réduisant les douleurs abdominales qui accompagnent l'absence d'émission de selles. On peut utiliser des antispasmodiques anticholinergiques seuls (*Gastrosédyl*, *Riabal*, etc.), associés à un anxiolytique (*Librax*), à un sédatif (*Vésadol*), ou des antispasmodiques musculotropes (*Dicetel*, *Duspatalin*, etc.).

► Traitement de l'inertie colique : il repose sur l'association des laxatifs et des règles hygiéno-diététiques, mais parfois cela ne suffit pas et il faut recourir à l'utilisation de médicaments de la motricité digestive comme *Débridat* (trimébutine), *Anausin* (métoclopramide), *Motilium* (dompéridone), *Prepulsid* (cisapride). En cas d'inefficacité on peut avoir recours aux laxatifs stimulants (anthracéniques, bisacodyl, etc.) avec une surveillance médicale rigoureuse. Dans les formes graves de constipation par inertie colique le seul traitement restant est celui de la colectomie totale.

► Traitement de la constipation terminale : il repose sur l'utilisation de laxatifs rectaux.

► Traitement de la constipation aiguë : il repose sur l'utilisation ponctuelle d'huile de paraffine ou de vaseline en attendant que la personne retrouve un mode de vie habituel.

Constipation chronique

Son: 1 galette/j, puis augmenter d'1 galette toutes les semaines jusqu'à l'obtention d'une selle quotidienne, sans dépasser 6 galettes/j.

Mucipulgate: 1 cuil. à soupe, 3 fois/j.

En cas de douleurs abdominales associées,

Spasfon lyc: 1 cp 3 à 4 fois/j.

Constipation aiguë

Huile de paraffine: 1 cuil. à soupe après chaque repas.

Constipation terminale

MicroLax: 1 tube/j.

Notes

Hépatites virales

Physiopathologie

Définition

Les hépatites virales sont des atteintes inflammatoires du foie liées à une agression virale. De multiples virus sont à l'origine de lésions hépatiques, satellites de lésions ORL, pulmonaires ou digestives. Sept d'entre eux donnent des atteintes hépatiques prédominantes. Il s'agit des virus A, B, C, Delta, E, G (qui est probablement très peu pathogène) et un virus transmis par les transfusions, décrit récemment par une équipe japonaise et encore très mal connu (TTV).

Les différentes formes d'hépatites

L'infection par le virus ne donne des symptômes qu'une fois sur dix. Dans les autres cas elle provoque une hépatite aiguë qui se manifeste par un ictère (jaunisse).

L'hépatite aiguë, responsable d'une fatigue et d'un amaigrissement marqués (10kg en moyenne) guérira le plus souvent sans séquelle en quelques semaines. Certains virus (B, C, Delta en particulier) peuvent rester définitivement dans l'organisme et être responsables d'hépatites chroniques. Dans ces cas, il existe un risque d'évolution en quelques dizaines d'années vers la cirrhose et ses complications, en particulier le cancer du foie.

Les virus A et E se transmettent par voie orale et sont responsables de petites épidémies. L'hépatite A est très fréquente dans notre pays. L'hépatite E n'existe pas en France et ne s'observe que chez des voyageurs revenant de pays d'endémie (Afrique, Asie, Europe de l'Est). Ces deux hépatites sont bénignes et guérissent toujours, exception faite de rares hépatites fulminantes observées surtout au cours de l'hépatite E chez la femme enceinte. Elles ne passent jamais à la chronicité.

La transmission **des virus B et C** est parentérale. Pour qu'il y ait transmission il faut que le virus, contenu dans le sang ou dans les sécrétions de l'organisme, pénètre à l'intérieur d'un autre corps par une plaie cutanée ou muqueuse (organes génitaux par exemple). La contagiosité est beaucoup plus importante pour le virus B que pour le virus C. Cette différence est liée au fait que si le virus C n'est retrouvé en général que dans le sang et en quantité modérée, alors que les quantités de virus B observées chez les malades infectés sont très importantes à la fois dans le sang et dans les sécrétions de l'organisme : sueur, larmes, sécrétions sexuelles, lait maternel. Il n'y a pas de transmission orale des hépatites B ou C.

Les virus B et C sont responsables d'hépatites fulminantes (1 % des hépatites B, exceptionnellement dans l'hépatite C) et surtout d'hépatites chroniques : 5 % des hépatites B, plus de 60 % des hépatites C. Le risque de cirrhose est de l'ordre de 20 % à 20ans et le risque de cancer de 4 % à 30 ou 40ans dans les hépatites chroniques B et C.

Le virus Delta décrit en Italie du Sud est très rare en France. Il ne se développe que chez des patients atteints d'hépatite B dont il aggrave l'évolution. Sa transmission est parentérale, essentiellement par toxicomanie.

Les lésions induites

Les lésions du foie induites par les virus peuvent être liées à 2 mécanismes : une agression directe des cellules par le virus et/ou des lésions provoquées par la réaction immunologique de l'organisme en réponse aux modifications des antigènes des cellules qui contiennent le virus.

Les **virus A et E** détruisent les cellules infectées et sont de ce fait très rapidement éliminés par l'organisme : il n'y a jamais de portage chronique. Le **virus B** n'a pas d'effet délétère sur les cellules infectées. Respectant les cellules dans lesquelles il a pénétré, il peut se multiplier dans l'organisme tant que l'immunité l'ignore. Lorsque l'immunité réagit, le foie est lésé, soit de façon massive comme dans l'hépatite fulminante, soit de façon modérée mais prolongée comme dans l'hépatite chronique. L'atteinte aiguë massive, objectivée par une élévation très importante des transaminases (supérieure à 20 fois la normale) conduit à l'insuffisance des fonctions hépato-cellulaires se manifestant habituellement par une jaunisse ; dans l'hépatite fulminante, l'insuffisance hépato-cellulaire est majeure, provoquant une chute des facteurs de coagulation, une hypoglycémie, un coma hépatique et le décès en absence de transplantation.

Au cours des atteintes chroniques, les transaminases sont modérément élevées ; l'inflammation peut générer une fibrose qui fait toute la gravité de la maladie et expose à long terme au risque de cirrhose et de cancer. Le cancer du foie se développe sur une cirrhose constituée ; il est exceptionnel qu'il complique une hépatite chronique peu évoluée sauf peut-être dans l'hépatite B.

Nous disposons de traitements contre les hépatites B et C (tableau IV). Les antiviraux agissent en inhibant la multiplication des virus. L'interféron alpha associe à cette action un effet stimulant de l'immunité antivirale. Pour cette raison, ce traitement peut provoquer une aggravation transitoire des lésions du foie qui rend son usage dangereux en cas d'insuffisance hépato-cellulaire.

Conduite du traitement

Traitement préventif

Les mesures d'hygiène pour prévenir la transmission virale sont :

- Pour les **hépatites A et E**, éviter en zones d'endémie de consommer des crudités, de boire de l'eau du robinet ou de mettre des glaçons dans les boissons, de manger des crudités ou

des fruits non épluchés. Il existe un vaccin efficace contre l'hépatite A, non remboursé par l'assurance maladie. Ce vaccin doit être conseillé aux personnes non immunisées voyageant en zones d'endémie (tableau III).

- Pour les **hépatites C**, en absence de vaccin, il faut éviter de partager avec la personne porteuse du virus, les objets de toilette tels que brosse à dents, rasoir, coupe-ongles, etc. Il n'est pas nécessaire de protéger les

Tableau III. Les vaccins contre les hépatites

	Médicaments	Posologie
Hépatite A	<i>Havrix</i> 360 UE/0,5 mL pour les enfants. de moins de 15 ans, <i>Havrix</i> 1 440 UE/mL chez l'adulte.	1 injection avec rappel à 6 mois et tous les 10 ans.
Hépatite B	<i>Engérix B</i> 10 µg/0,5 mL, <i>Engérix B</i> 20 µg/mL, <i>GeneHevac B</i> .	1 injection avec rappel à 1 et 6 mois. Pas de rappel systématique ultérieurement sauf dans les professions à risque.
Hépatites A et B	<i>Twinrix</i> , chez l'enfant de moins de 15 ans. <i>Twinrix</i> , chez l'adulte.	Primovaccination : 1 injection avec rappel à 1 mois et à 6 mois.

rapports sexuels en dehors des périodes menstruelles et en cas de lésions des organes génitaux. La consommation quotidienne de boissons alcoolisées doit être proscrite en cas d'hépatite C.

- La vaccination contre l'**hépatite B** protège efficacement de tout risque de contamination. Elle est obligatoire dans les professions à risque, en particulier les professions de santé. Elle doit être faite dans l'entourage d'un malade atteint d'hépatite B et chez les nouveaux-nés de mère porteuse de l'antigène HBs. Elle est recommandée en cas de toxicomanie, de voyages prolongés ou fréquents en pays d'endémie.

Traitement curatif

Indications

Deux classes médicamenteuses antivirales ont obtenu l'AMM dans le traitement des hépatites B et C : l'interféron alpha et la vidarabine.

L'interféron alpha et la vidarabine sont indiqués dans le traitement des hépatites chroniques B, agressives histologiquement, avec réplication virale. L'interféron alpha est également indiqué dans les hépatites chroniques C, agressives histologiquement. Dans ces indications, l'objectif du traitement est d'arrêter définitivement la multiplication virale. Même s'il n'a pas obtenu l'AMM dans cette indication, il est recommandé dans l'hépatite aiguë C pour prévenir le passage à la chronicité (3 millions d'unités SC 3 fois par semaine pendant 3 à 6 mois).

Résultats

L'arrêt durable de la multiplication virale est obtenue dans 20 à 30 % des cas d'hépatite chronique B et dans 15 % des hépatites chroniques C.

Ces résultats insuffisants seront rapidement améliorés par des associations d'antiviraux en particulier pour l'hépatite C : association interféron/ribavirine dont l'AMM devrait être accordée début 1999, après échec de l'interféron seul.

Le famciclovir et la lamivudine sont prometteurs dans l'hépatite B.

Tableau IV. Les traitements antiviraux

	Médicaments	Posologies
Hépatite B	<p>Interféron sous forme de :</p> <p><i>Introna</i></p> <p><i>Roféron -A</i></p> <p><i>Vira MP</i></p>	<p>(5 à 10 MUI 3 fois par semaine en sous cutané)</p> <p>1; 3; 5; 10; 18; 30 MUI/mL</p> <p>3; 4; 5; 6; 9; 18 MUI/mL</p> <p>10mg/kg intramusculaire pendant 10 jours puis 5 mg/kg/j pendant 20 jours en 2 injections.</p>
Hépatite C	<p>Interféron sous forme de :</p> <p><i>Viraferon</i> ou 3 MUI/mL</p> <p><i>Laroféron</i> 3 MUI/mL</p>	<p>(3 MUI d'unités 3 fois/semaine)</p> <p>Malades jamais traités : 1 ampoule sous-cutanée 3 fois par semaine pendant 1 an.</p> <p>Retraitement : protocoles utilisant les interférons hospitaliers (voir hépatites B).</p>

Notes

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Traitement d'entretien d'une hépatite C chronique

Raféron A : 3 MUI (voie SC) 3 fois/semaine pendant 6 mois.

۱
 ۲
 ۳
 ۴
 ۵
 ۶
 ۷
 ۸
 ۹
 ۱۰
 ۱۱
 ۱۲
 ۱۳
 ۱۴
 ۱۵
 ۱۶
 ۱۷
 ۱۸
 ۱۹
 ۲۰
 ۲۱
 ۲۲
 ۲۳
 ۲۴
 ۲۵
 ۲۶
 ۲۷
 ۲۸
 ۲۹
 ۳۰
 ۳۱
 ۳۲
 ۳۳
 ۳۴
 ۳۵
 ۳۶
 ۳۷
 ۳۸
 ۳۹
 ۴۰
 ۴۱
 ۴۲
 ۴۳
 ۴۴
 ۴۵
 ۴۶
 ۴۷
 ۴۸
 ۴۹
 ۵۰
 ۵۱
 ۵۲
 ۵۳
 ۵۴
 ۵۵
 ۵۶
 ۵۷
 ۵۸
 ۵۹
 ۶۰
 ۶۱
 ۶۲
 ۶۳
 ۶۴
 ۶۵
 ۶۶
 ۶۷
 ۶۸
 ۶۹
 ۷۰
 ۷۱
 ۷۲
 ۷۳
 ۷۴
 ۷۵
 ۷۶
 ۷۷
 ۷۸
 ۷۹
 ۸۰
 ۸۱
 ۸۲
 ۸۳
 ۸۴
 ۸۵
 ۸۶
 ۸۷
 ۸۸
 ۸۹
 ۹۰
 ۹۱
 ۹۲
 ۹۳
 ۹۴
 ۹۵
 ۹۶
 ۹۷
 ۹۸
 ۹۹
 ۱۰۰

Lithiase vésiculaire

Physiopathologie

La lithiase vésiculaire est définie par la présence de calculs dans la vésicule biliaire. Cette situation est très fréquente et son risque augmente avec l'âge (à 60 ans : 25 % de la population est touchée).

La lithiase vésiculaire est asymptomatique dans 80 % des cas ; elle est alors découverte fortuitement. Dans les autres cas, le symptôme le plus fréquent est la douleur biliaire (« colique hépatique »), due généralement à l'enclavement transitoire d'un calcul dans le canal cystique, provoquant une mise en tension brutale de la paroi vésiculaire. L'enclavement durable du calcul peut s'accompagner d'une infection par les germes intestinaux, de la bile stagnant en amont dans la vésicule, responsable de la cholécystite aiguë. Celle-ci peut conduire au maximum à une perforation, entraînant le tableau grave de péritonite aiguë biliaire.

Objectifs

du traitement

On ne traite qu'une lithiase vésiculaire symptomatique.

- ▶ Traiter l'infection (en cas de cholécystite aiguë).
- ▶ Soulager la douleur.
- ▶ Supprimer les calculs.

Conduite

du traitement

Le traitement d'une lithiase vésiculaire symptomatique ou compliquée est toujours chirurgical, sauf contre-indication.

Les mesures générales

- ▶ Laisser à jeun (jusqu'à cédation de la douleur en cas de colique hépatique, jusqu'à la chirurgie en cas de cholécystite aiguë).
- ▶ En cas de cholécystite aiguë, vessie de glace sur l'hypochondre droit, sonde

naso-gastrique en aspiration douce (en cas de vomissements répétés).

Le choix des médicaments

Les antalgiques

Les antalgiques « simples » de type paracétamol injectable sont utilisés en priorité. Les morphiniques ne sont employés qu'en cas de forte douleur résistante aux antalgiques usuels. Ils peuvent masquer les signes péritonéaux. Si leur prescription s'impose, on utilise plutôt la péthidine (*Dolosal*) dont l'activité atropinique est minime, comparée aux autres morphiniques fortement spasmogènes (notamment au niveau du sphincter d'Oddi).

Les antispasmodiques

Ils participent à la cédation des douleurs, en synergie avec les antalgiques. Le plus utilisé est un antispasmodique musculotrope, le phloroglucinol (*Spasfon*). Certaines spécialités associent un antalgique à un antispasmodique mixte : *Viscéralgine Forte* (tiémonium + nora-midopyrine).

■ Les anti-inflammatoires

Parfois utilisés, ils agiraient en abaissant la pression intravésiculaire par diminution de la sécrétion biliaire et inhibition des prostaglandines vésiculaires.

■ Les antiémétiques

Prescrits lorsque les douleurs vésiculaires s'accompagnent de nausées et vomissements. Le métoclopramide (*Primpéran*), neuroleptique antiémétique et modificateur du comportement digestif est souvent utilisé dans sa forme injectable.

■ Les antibiotiques

Les micro-organismes responsables de cholécystite aiguë sont les entérobactéries (*E. coli*, *Proteus*, *Klebsiella*, *Enterobacter*, *Citrobacter*, *Serratia*) et les anaérobies (en particulier *Bacteroides*). L'antibiothérapie utilisée doit être à bonne diffusion biliaire. On utilise généralement l'association amoxicilline/acide clavulanique (*Augmentin*) ou une céphalosporine de 3^e génération : *Rocéphine* (ceftriaxone) ou *Claforan* (céfotaxime). On peut y associer un aminoside : *Amiklin* (amikacine) ou une fluoroquinolone : *Oflocet* (ofloxacin), voire un imidazolé : *Flagyl* (métronidazole).

En pratique, l'antibiothérapie est utilisée en urgence dans les cholécystites aiguës pour contrôler l'infection avant le geste chirurgical.

■ Le traitement dissolvant

Il vise la dissolution progressive des calculs vésiculaires, par l'utilisation d'acides biliaires *per os* : l'acide ursodésoxycholique (*Ursolvan*, *Delursan*, 5 à 10 mg/kg/j en 2 prises) ou l'acide chénodésoxycholique (*Chenodex*, 15 mg/kg/j en 2 prises), moins utilisé en raison d'effets secondaires fréquents (diarrhées). Les deux peuvent être associés.

La sélection des patients pouvant relever du traitement dissolvant doit être stricte :

calculs cholestéroliques purs (radio-transparents), de petite taille (<5 mm), au sein d'une vésicule fonctionnelle (opacifiée par cholécystographie orale).

Ses indications sont devenues très rares depuis l'avènement de la chirurgie cœlioscopique. Elles se limitent au traitement de la lithiase vésiculaire symptomatique et non compliquée (colique hépatique simple), en cas de contre-indications du traitement chirurgical.

La durée du traitement est longue (6 à 18 mois), guidée par une échographie semestrielle (jusqu'à disparition des calculs). Si la première échographie n'objective pas de diminution de taille des calculs, le traitement sera arrêté. L'efficacité est inconstante (50 % de dissolution à 12 mois de traitement) et la rechute fréquente à l'arrêt (10 % par an jusqu'à un plateau de 50 %).

■ La lithotritie extracorporelle

Elle consiste à fragmenter les calculs par des ondes de choc externes appliquées à la face antérieure de l'abdomen. Plusieurs séances sont nécessaires avant d'obtenir des calculs de moins de 5 mm, permettant alors de prendre le relais par un traitement dissolvant *per os*. Les effets secondaires sont des lésions cutanées au point d'impact et la migration d'un petit calcul dans le cholédoque.

Elle reste rarement pratiquée. Ses indications sont les calculs cholestéroliques purs, peu nombreux (moins de 3) et de taille inférieure à 2 cm, au sein d'une vésicule fonctionnelle.

■ La chirurgie

Elle représente le traitement étiologique de référence de la lithiase vésiculaire. La cholécystectomie peut être réalisée par laparotomie ou sous cœlioscopie. Cette dernière technique offre des avantages (moins de douleurs postopératoires, moindre préjudice esthétique, reprise plus rapide du transit et raccourcissement de la durée d'hos-

pitalisation) mais est irréalisable dans les cas difficiles.

En cas de cholécystite compliquée d'une péritonite biliaire, la chirurgie est effectuée en urgence. Dans les autres cas de cholécystite, l'intervention a lieu après 24 à 72 heures, permettant de contrôler l'infection par un traitement médical,

sans attendre un délai supérieur afin que le geste opératoire ne soit pas gêné par des remaniements inflammatoires trop importants. En cas de colique hépatique, le traitement symptomatique médical permet d'attendre une chirurgie programmée sans urgence.

EN PRATIQUE

Traitement d'une cholécystite aiguë lithiasique sans péritonite

► Hospitalisation.

► Laisser à jeun et vessie de glace sur l'hypochondre droit.

► Rééquilibration hydro-électrolytique : sérum glucosé 5 % (2 L/j avec 4 g/L de NaCl et 2 g/L de KCl).

En cas de vomissements :

→ *Priméran* 10 mg IV (1 amp, 3 fois/j),

→ sonde naso-gastrique en aspiration douce.

► Antalgiques antispasmodiques :

→ *Pro-Dafalgan* 1 g IV (1 à 2 amp, 3 fois/j),

→ *Spasfon* 40 mg IV (1 amp, 3 fois/j),

→ si besoin, *Viscéralgine Forte* 10 mg, IV par perfusion (1 amp à renouveler, maximum 2 amp/j).

► Antibiotiques : *Augmentin* 1 g IV, 3 fois/j.

► Après 48 heures : cholécystectomie par coelioscopie ou laparoscopie.

Traitement d'épisodes de colique hépatique

(patient opérable)

► Au moment des douleurs : laisser à jeun.

► *Spasfon Lyoc* 80 mg : 2 lyophilisats oraux au moment de la crise.

► Si besoin : *Viscéralgine Forte* 10 mg IM (1 amp).

► Programmer une cholécystectomie sous coelioscopie.

Traitement d'épisodes de colique hépatique simple

(patiente de 80 kg, inopérable)

S'il s'agit d'une vésicule fonctionnelle contenant de petits calculs cholestéroliques :

→ au moment des douleurs : laisser à jeun ;

→ *Spasfon Lyoc* 80 mg : 2 lyophilisats oraux au moment de la crise, renouvelables en cas de nécessité ;

→ si besoin *Viscéralgine Forte* : 10 mg IM (1 amp) ;

→ au choix : abstention thérapeutique sur la lithiase ou tentative thérapeutique par *Ursolvan* 200 mg, voie orale (1 gél le matin, 2 le soir pendant 6 mois) ;

→ à 6 mois : échographie (pour décider de la poursuite du traitement).

Reflux gastro-œsophagien

Physiopathologie

Définition

Le reflux gastro-œsophagien (RGO) se définit comme le passage intermittent ou permanent d'un reflux acide de l'estomac vers l'œsophage. C'est une affection fréquente dont la prévalence est de l'ordre de 10%. Il peut être physiologique, essentiellement en post-prandial ; il devient pathologique quand les épisodes de reflux sont fréquents ou prolongés entraînant des symptômes cliniques ou des complications qui peuvent être digestives :

→ Œsophagite, diagnostiquée par une gastroscopie préthérapeutique permettant de définir des stades selon la classification de Savary-Miller.

Stade I : une ou plusieurs érosions non confluentes. **Stade II** : érosions confluentes non circonférentielles. **Stade III** : érosions confluentes circonférentielles. **Stade IV** : ulcère ou sténose.

→ Endobrachyœsophage ou œsophage de Barrett : remplacement de la muqueuse malpighienne par de la muqueuse glandulaire, lit d'un éventuel cancer.

→ Hémorragie digestive sur œsophage ulcéré (rare).

Ou extradigestives :

→ ORL, par irritation du larynx pouvant entraîner des granulomes des cordes vocales ;

→ pulmonaires, qui se traduisent par des pneumopathies chez le sujet âgé ou de l'asthme.

Incompétence de la barrière antireflux

Cette barrière résulte de facteurs anatomiques :

→ angle de His,

→ pilier du diaphragme,

→ membrane phréo-œsophagienne,

→ pression intra-abdominale qui renforce l'activité du sphincter inférieur de l'œsophage (l'ascension du sphincter en intrathoracique dans la hernie hiatale favorise le reflux en raison de la pression négative sus-diaphragmatique).

Elle est liée également à l'activité du sphincter inférieur de l'œsophage, constitué de fibres musculaires lisses circulaires innervées par le nerf vague (nerf X). Son incompétence peut être due à une hypotonie permanente de la pression basale ou à un relâchement transitoire et spontané. Comme substances diminuant la pression de repos du SIO, on peut citer :

→ le tabac, les graisses, l'alcool, le chocolat, la caféine ;

→ les substances pharmacologiques : inhibiteurs calciques, dérivés nitrés, théophylline, alpha-bloquants, bêta-mimétiques, anticholinergiques, PGE1, PGE2, nicotine, atropine ;

→ les hormones : prostaglandines, œstrogènes, sécrétine, glucagon, somatostatine, cholécystokinines.

Troubles de la motricité œsophagienne et gastrique

L'évacuation œsophagienne ou clairance est secondaire à l'activité péristaltique œsophagienne déclenchée par la déglutition, ou secondaire à la distension gastrique. En cas de reflux, le liquide salivaire neutralise rapidement de façon chimique ce dernier, donc un déficit de sécrétion peut aggraver cette situation.

Composition du liquide de reflux

► Ions H^+ : la muqueuse œsophagienne est physiologiquement imperméable aux ions H^+ qui représentent le facteur d'agression le plus important.

► Pepsine : en milieu acide, elle entraîne une rétrodiffusion des ions H^+ .

► Sécrétions biliopancréatiques : les sels biliaires diminuent la résistance muqueuse en présence des ions H^+ .

► Résistance épithéliale de la muqueuse œsophagienne à l'agression chlorhydro-peptique.

Objectifs

du traitement

On augmente la compétence de la barrière antireflux :

→ par méthode chirurgicale lors d'anomalies des facteurs anatomiques (réfection d'un angle de His, réduction d'une hernie hiatale, etc.) ;

→ par diminution de l'hyperpression abdominale pouvant exister dans les obésités ou chez les gens atteints de bronchopneumopathie chronique (l'hyperpression favorise la hernie hiatale) ;

→ par augmentation de la pression du SIO en supprimant les aliments et les produits pharmacologiques pouvant la diminuer ou en utilisant des prokinétiques.

On peut aussi agir sur les troubles moteurs gastriques et œsophagiens, en utilisant des prokinétiques.

On diminue l'acidité du liquide de reflux

grâce aux antiacides, aux alginates ou antisécrétoires.

Conduite

du traitement

Les mesures générales

Elles relèvent des règles hygiéno-diététiques suivantes :

→ surélever la tête de lit, éviter l'alitement après le repas, la position penchée en avant, les vêtements trop serrés, le port de charges lourdes ;

→ éviter ou réduire la consommation de graisses, d'alcool, de produits contenant de l'essence de menthe, de café et de chocolat ;

→ diminuer le poids en cas de surcharge pondérale ;

→ éviter la prise des médicaments cités plus haut et ceux qui sont toxiques pour la muqueuse (AINS, aspirine).

Le choix des médicaments

■ Médicaments diminuant le RGO

Les médicaments antidopaminergiques :

- *Primpéran* (métoclopramide) : effets antidopaminergiques central et périphérique, cholinergique direct et indirect périphérique entraînant une augmentation du tonus du SIO et de la vitesse de vidange gastrique. Peut entraîner un syndrome extrapyramidal ou une hyperprolactinémie.
- *Motilium* (dompéridone) : effets antidopaminergiques périphériques agissant sur la coordination antro-duodénale, effet sur le SIO inconstante, absence d'effets indésirables neurologiques.

Le dérivé du benzamide ou *Prepulsid* (cisapride) : effet cholinergique indirect augmentant le tonus du SIO, l'amplitude des contractions et la vidange œsophagienne. Absence de syndrome extrapyramidal.

■ Médicaments diminuant l'agressivité du liquide de reflux

➤ Les antiacides

■ Associant hydroxyde et phosphate d'aluminium, silicate de magnésium, carbonate de calcium, bicarbonate de calcium neutralisant l'acidité gastrique, diminuant le pH du liquide de reflux, augmentant la pression du SIO de façon indirecte due à l'alcalinisation de l'antre, inactivant la pepsine quand le pH est supérieur à 4,5.

■ À prendre après les repas.

■ Exemples : *Maalox*, *Phosphalugel* (effets indésirables : troubles du transit, interférence avec l'absorption des médicaments).

➤ Les alginates

■ *Gaviscon*, *Topaal* : gels visqueux surnageant le contenu gastrique protégeant la muqueuse œsophagienne lors des reflux.

■ *Ulcarr*, *Kéal* (sucralfate) : se polymérisent en milieu acide formant un gel visqueux absorbant les acides biliaires et la pepsine avec un effet cytoprotecteur local.

➤ Les antisécrotoires

■ Antagonistes des récepteurs à l'histamine : *Tagamet* (cimétidine), *Azantac*, *Raniplex* (ranitidine, famotidine, nizatidine).

■ Dès la première semaine de traitement, cimétidine : 0,8 à 2 g/j, entraîne une diminution des symptômes dans 50 à 70 % des cas.

■ Dans les formes sévères ou après échec du premier traitement, ranitidine, plutôt en 2 prises : 150 mg matin et soir plutôt que 300 mg le soir.

■ Inhibiteurs de la pompe à protons tels que *Mopral* (oméprazole) ou *Lanzor* (lanzoprazol) :

- bloquent la pompe H⁺ des cellules pariétales gastriques ;
- l'effet antisécrotoire est puissant et prolongé, le taux de guérison est supérieur aux anti-H₂ (75 à 90 % à 8 semaines) ;
- en une prise le matin ;
- effets indésirables : céphalées, nausées, troubles du transit, dyspepsie exceptionnelle ;
- le risque d'une inhibition puissante de la sécrétion acide est double : pullulation microbienne avec risque d'apparition d'une dysplasie muqueuse et hypergastrinémie entraînant une hyperplasie des cellules entérochromaffines.

EN PRATIQUE

Respect des règles hygiéno-diététiques (voir p. 20).

Absence de lésion ou œsophagite I et II

▶ Antiacides et/ou alginates + cisapride : *Maalox*, 3 cuil. à soupe/j ; *Prepulsid* 10 mg/j, durant 6 à 8 semaines.

▶ Si traitement inefficace, anti-H2 + cisapride : *Azantac*, *Prepulsid*, 150 mg matin et soir ou 300 mg le soir, durant 8 semaines.

En cas d'œsophagite stade III ou IV

Mopral : 20 mg le matin durant 8 semaines. L'intérêt de l'association au cisapride n'est pas reconnue.

En cas d'œsophagite grave récidivante, indication d'un traitement d'entretien

Mopral : 10 mg/j.

L'échec du traitement médical conduit à discuter l'intervention chirurgicale après explorations complémentaires (manométrie et pH-métrie œsophagiennes).

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Prepulsid : 10 mg, 1 cp matin, midi et soir à prendre 1/4 d'heure avant les repas.

Azantac : 300 mg, 1 cp effervescent le soir durant 6 semaines.

Notes

Lithiase cholédocienne

Physiopathologie

La lithiase cholédocienne est définie par la présence de calcul(s) dans le cholédoque.

Dans la plupart des cas, il s'agit de petits calculs d'origine vésiculaire ayant migré dans la voie biliaire principale. Beaucoup plus rarement en France, il s'agit de calculs pigmentaires en relation avec une infection chronique des voies biliaires (déconjugaison de la bilirubine conjuguée par les enzymes bactériennes) : ascaridiose ou distomatose (Moyen-Orient), anastomose biliodigestive, etc.

Lorsqu'un calcul d'origine vésiculaire se bloque dans la voie biliaire principale, l'infection d'amont par les germes intestinaux est responsable de l'**angiocholite aiguë**. En cas d'enclavement du calcul au niveau du sphincter d'Oddi, il peut s'y associer une **pancréatite aiguë biliaire**. Parfois, le calcul cholédocien s'évacue spontanément dans le duodénum.

Objectifs du traitement

- ▶ Soulager la douleur.
- ▶ Traiter l'infection.
- ▶ Évacuer le calcul cholédocien (et retirer la vésicule biliaire en cas de migration calculeuse d'origine vésiculaire).
- ▶ Lutter contre la dénutrition (pancréatite aiguë nécessitant un jeûne prolongé).

Conduite du traitement

La lithiase cholédocienne doit toujours être traitée.

Les mesures générales

- ▶ Laisser à jeun, vessie de glace sur l'abdomen.
- ▶ Mesures de réanimation et nutrition parentérale totale en cas de pancréatite aiguë sévère.

Le choix des médicaments

Les antalgiques

On utilise avant tout les antalgiques usuels comme le paracétamol injectable (*Pro-Dafalgan*). Les morphiniques et les antalgiques atropiniques doivent être autant que possible évités, car ils induisent une augmentation de tonus des fibres musculaires lisses circulaires (spasme du sphincter d'Oddi). S'ils doivent néanmoins être utilisés malgré ce risque théorique, préférer la péthidine (*Dolosal*).

Les douleurs pancréatiques peuvent être calmées par l'aspirine (qui ne doit pas être prescrite avant la sphinctérotomie, en raison du risque hémorragique), et semblent atténuées par *Xylocaïne* (lido-caïne) IV (600 à 1 200 mg/j IV continue).

Les antispasmodiques

Ils sont souvent utilisés dans la douleur biliaire, mais ne soulagent pas les douleurs pancréatiques. Préférer les antispasmodiques musculotropes aux anticholinergiques.

■ Les antiémétiques

Prescrits lorsque les douleurs biliaires ou pancréatiques s'accompagnent de nausées et vomissements. *Primpéran* (métoclopramide), neuroleptique antiémétique et modificateur du comportement digestif, est souvent utilisé dans sa forme injectable.

■ Les antibiotiques

Les hémocultures sont fréquemment positives : on débute par une bi-antibiothérapie synergique probabiliste parentérale, secondairement adaptée à l'antibiogramme (voir p. 17).

■ La nutrition parentérale

Dans les pancréatites aiguës, l'hypercatabolisme et le jeûne imposé nécessitent la réalisation d'une nutrition parentérale totale initiale, relayée dès que possible par une nutrition entérale.

On prescrit un mélange ternaire (par exemple : *Kabimix* complété par un apport ionique, vitaminique et en oligo-éléments).



Le traitement de la lithiase cholédocienne

■ Il peut être chirurgical ou endoscopique.

■ La sphinctérotomie endoscopique est indiquée dans une pancréatite aiguë biliaire (en urgence), une lithiase cholédocienne chez un patient cholécystomisé et en cas de haut risque chirurgical.

■ La décision entre sphinctérotomie endoscopique et chirurgicale est difficile chez les patients à faible risque chirurgical, atteints d'une angiocholite aiguë lithiasique sans pancréatite avec vésicule en place. Chez les patients jeunes, on privilégie la chirurgie (sphinctérotomie et cholécystectomie en un temps). Chez les patients âgés ou en cas de difficulté opératoire prévisible (obésité, voies biliaires de petit calibre), on réalise fréquemment une sphinctérotomie endoscopique dans un premier temps, puis un geste chirurgical (cholécystectomie) à distance de l'épisode aigu (diminution de la mortalité chez les patients à risque).

Traitement d'une angiocholite aiguë lithiasique

- ▶ Hospitalisation, laisser à jeun et vessie de glace sur l'hypochondre droit.
- ▶ Rééquilibration hydro-électrolytique par du sérum glucosé 5 % : 2 L/j avec 4 g/L de NaCl et 2 g/L de KCl.
- ▶ En cas de vomissements : *Primpéran*, 10 mg IV : 1 amp, 3 fois/j.
- ▶ Antalgiques-antispasmodiques :
 - *Pro-Dafalgan*, 1 g IV : 1 à 2 amp, 3 fois/j ;
 - *Spasfon*, 40 mg IV : 1 amp, 3 fois/j.
- ▶ Antibiotiques :
 - *Augmentin*, 1 g IV : 1 g, 3 fois/j ;
 - *Oflocet*, 200 mg IV : 1 amp, 2 fois/j.
- ▶ Traitement étiologique en urgence :
 - si sujet âgé ou haut risque chirurgical : sphinctérotomie en urgence (et cholécystectomie à distance) ;
 - si sujet jeune sans facteurs de risque chirurgical : sphinctérotomie chirurgicale et cholécystectomie dans le même temps.

Traitement d'une pancréatite aiguë biliaire

- ▶ Hospitalisation, laisser à jeun strict.
- ▶ Mesures de réanimation si nécessaires (remplissage macromoléculaire, rééquilibration hydro-électrolytique, +/- intubation-ventilation).
- ▶ Nutrition parentérale totale.
- ▶ Antibiotiques :
 - *Augmentin*, 1 g IV : 1 g, 3 fois/j ;
 - *Oflocet*, 200 mg IV : 1 amp, 2 fois/j.
- ▶ Antalgiques :
 - *Pro-Dafalgan*, 1 g IV : 1 à 2 g, 3 fois/j ;
 - si nécessaire, *Dolosal*, 100 mg IV continue : dose à adapter à la douleur (maximum 250 mg/24 heures).
- ▶ Traitement étiologique en urgence : sphinctérotomie endoscopique.
- ▶ Cholécystectomie à distance de l'épisode aigu.

Maladies inflammatoires du tube digestif

Physiopathologie

Les deux maladies inflammatoires chroniques les plus fréquentes du tube digestif sont la rectocolite ulcéro-hémorragique (RCUH) et la maladie de Crohn (MC).

Ces maladies ont longtemps prédominé dans les régions anglo-saxonnes et nordiques. Leur fréquence augmente régulièrement dans notre pays, en particulier dans les régions du nord.

Ces maladies sont dues à une réaction immunologique de l'organisme dirigée contre la muqueuse intestinale.

La rectocolite ulcéro-hémorragique

► L'atteinte muqueuse débute au niveau du rectum où elle reste parfois localisée. Souvent elle s'étend au côlon qu'elle peut atteindre en totalité. Il n'y a jamais de lésions des autres segments digestifs.

► L'inflammation est diffuse sans intervalle de muqueuse saine. La muqueuse est fragile (elle pleure le sang), remaniée par des exulcérations expliquant le tableau clinique qui est dominé par la diarrhée et les rectorragies.

► Le diagnostic est fait par la coloscopie et les biopsies.

La maladie de Crohn

► L'inflammation atteint toute l'épaisseur de la paroi intestinale qui peut s'épaissir provoquant des rétrécissements de la lumière (sténoses), ou se perforer.

► L'atteinte inflammatoire de l'intestin est discontinue, les régions atteintes sont séparées par des zones macroscopiquement saines.

► Dans 30 % des cas, l'atteinte est limitée à l'intestin grêle, dans 30 % des cas au côlon, et dans 40 % des cas elle atteint le grêle et le côlon. Dans 50 % des cas, le rectum est épargné. L'œsophage et l'estomac peuvent être atteints. L'aspect endoscopique est différent de celui de la RCUH avec des ulcérations creusantes, profondes, expliquant que les rectorragies soient rares ; le tableau clinique associe douleurs abdominales et diarrhée. Lorsque les ulcérations sont très creusantes, elles peuvent occasionner des fistules et des abcès abdominaux.

Des atteintes auto-immunes d'autres organes peuvent être associées aux colites inflammatoires : atteintes cutanées, oculaires, ostéo-articulaires et hépatiques.

Conduite du traitement

Le choix des médicaments

Les salicylés

► La sulfasalazine

Elle est composée de sulfapyridine (qui est un sulfamide), liée par une liaison azoïque à un salicylé, l'acide 5-aminosalicylique (5-ASA) qui est un anti-inflammatoire. Le 5-ASA est l'agent actif sur les maladies inflammatoires du tube digestif. La sulfasalazine est divisée en ses deux moitiés dans le côlon par l'action des bactéries intestinales. La sulfapyridine est absorbée et éliminée dans les urines, alors que le 5-ASA reste dans le côlon et est éliminé dans les selles. Les effets secondaires les plus graves sont immuno-allergiques, et sont dus aux sulfamides.

► La mésalazine (5-ASA)

C'est un dimère formé de deux molécules de 5-ASA encapsulées sous une forme à libération retardée qui dépend du pH. Le 5-ASA *per os* est rapidement absorbé au niveau de l'intestin grêle proximal et n'atteint pas les zones coliques malades. La forme galénique de la mésalazine a été conçue pour que le 5-ASA soit libéré dans l'iléon distal et le côlon.

On peut citer parmi les spécialités : *Pentasa*, *Rowasa* et *Dipentum* (olsalazine). Ces médicaments sont disponibles en formes orales, suppositoires et lavements.

Les lavements peuvent atteindre l'angle gauche, ils sont donc utiles dans le traitement des formes distales et même des colites gauches. Les suppositoires sont utiles dans le traitement des rectites.

Le 4-ASA (p-aminosalicylate de sodium, *Quadrassa*) existe en forme orale et en lavement ; sa tolérance locale serait meilleure que celle du 5-ASA.

Les corticostéroïdes

Ils peuvent être administrés par voie générale, par voie orale, en lavements et mousses rectales. Ils sont disponibles en :

- formes injectables : *Solumédrol*, *Dépo-Médrol*, *Hydrocortancyl* ;
- formes orales : *Cortancyl*, *Médrol*, *Hydrocortancyl*, *Solupred* ;
- lavements : *Betnesol*, *Dectancyl*, *Dépo-Médrol*, *Hydrocortancyl*, *Hydrocortisone*, *Rectovalone* ;
- mousses rectales : *Colofoam*, *Proctocort*.

REMARQUE

D'autres médicaments peuvent être encore cités : l'azathioprine (*Imurel*) ou la 6-mercaptopurine (*Purinéthol*) et le méthotrexate (*Ledertrexate*, *Méthotrexate*).

Certains traitements sont en cours d'évaluation : acide eicosapentanoïque, ciclosporine A, FK 506, anticorps monoclonaux antilymphocytes CD4, cytokines (interleukine-10 ou interleukine-11).

Principes du traitement des colites inflammatoires

La recto-colite hémorragique

► Poussées aiguës sévères

► Corticoïdes *per os* (prednisone : 1 à 1,5 mg/kg/j), ou IV dans les atteintes graves. L'amélioration est notée souvent après 7 à 10 jours de traitement. Après l'amélioration clinique, les doses de corticoïdes sont diminuées progressivement pour être arrêtées après 2 à 3 mois de traitement.

- L'absence d'amélioration rapide impose une colectomie totale ou un traitement par la ciclosporine IV sous surveillance médico-chirurgicale étroite.
- En cas de rechutes fréquentes à l'arrêt du traitement corticoïde, ou de corticodépendance, l'azathioprine peut être prescrite pour diminuer la posologie des corticoïdes.

► Poussées aiguës d'intensité modérée

- 5-ASA : *Rowasa*, *Pentasa* ou *Dipentum*, à la dose de 2 à 4 g/j, pendant 4 à 8 semaines.
- En l'absence de réponse en 2 à 4 semaines : corticothérapie à dose d'attaque (*Prednisone* : 1 mg/kg/j).

► Atteintes rectales isolées

Le traitement est surtout local :

- les corticoïdes locaux sous forme de lavements ou mousses rectales : *Colofoam* mousse rectale (une application/j) ou *Proctocort* mousse rectale (1 dose/j) ;
- 5-ASA sous forme de lavements ou suppositoires : *Pentasa* 1 g/100 mL suspension rectale (un flacon/j), *Pentasa* 1 g suppos (1 suppos/j), *Rowasa* 500 mg suppos (1 suppos 2 à 3 fois/j).

► Traitement d'entretien

Il est destiné à prévenir les rechutes et repose sur le 5-ASA à la posologie de 1 à 1,5 g/j, ou par lavements pour les formes distales.

■ La maladie de Crohn

► Poussées aiguës sévères

- Alimentation parentérale totale si nécessaire.
- Corticothérapie : *prednisone* à la dose de 1 à 1,5 mg/kg/j ; une fois le patient en rémission, les doses sont diminuées progressivement ; la dose initiale doit être maintenue tant que la rémission clinique n'est pas obtenue, mais pas au delà de 7 semaines.
- En cas de corticodépendance ou de corticorésistance : nutrition entérale semi-élémentaire et *Azathioprine* ou *6-Mercaptopurine*, ou *Méthotrexate*.

► Poussées aiguës d'intensité modérée

5-ASA : *Pentasa*, *Dipentum* à la dose de 4 g/j. Le métronidazole et la norfloxacine ont été utilisés avec de bons résultats dans les poussées de la maladie de Crohn, même en absence de complications infectieuses.

► Traitement d'entretien

Il repose sur le 5-ASA à la dose de 2,5 à 4 g/j.

Hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes

Physiopathologie

L'hémorragie digestive par rupture de varices œsophagiennes ou gastriques est une complication fréquente et grave de la cirrhose quelle que soit son origine. Elle survient chez un tiers des patients atteints de varices. Sa mortalité est de 30 à 40 % dans les semaines qui suivent l'hémorragie, selon qu'il s'agit d'une récurrence ou d'un épisode inaugural. Au total elle est la deuxième cause de mortalité chez les cirrhotiques.

La cirrhose est responsable d'un blocage à la circulation du sang entre la veine porte et la veine cave inférieure. Ce blocage provoque une élévation de la pression dans le tronc porte et dans son territoire de drainage. Le réseau veineux porte répond à cette hyperpression en développant tout un système de collatérales et d'anastomoses, en particulier au niveau de l'œsophage et de l'estomac. Ces veines collatérales vont progressivement se dilater pour former des varices visibles alors en endoscopie. Plus leur diamètre va augmenter, plus la tension exercée sur les parois va être importante et plus le risque de rupture va être élevé.

Objectifs du traitement

Les objectifs du traitement sont triples :

- mesures de réanimation pour restaurer un état hémodynamique satisfaisant,
- mesures pour assurer l'hémostase,
- mesures de prévention des récurrences.

Conduite du traitement

Les mesures générales

- ▶ Laisser le patient à jeun.
- ▶ Assurer une bonne ventilation pour

maintenir une oxygénation tissulaire correcte : oxygénothérapie pour obtenir une saturation supérieure à 95 %.

▶ Restaurer l'état circulatoire : transfusions de culots globulaires et perfusion de macromolécules pour maintenir une tension artérielle moyenne supérieure à 80 mm Hg et un taux d'hématocrite supérieur à 25 %.

▶ Prévenir et traiter les complications associées : infection bactérienne (30 à 40 % des cas), encéphalopathie hépatique (environ 30 % des cas), décompensation ascitique, insuffisance rénale.

Le choix des médicaments

- ▶ Le but du traitement médicamenteux comporte 2 aspects : l'arrêt de l'hémor-

ragie et la prévention des récides précoces, grâce à une diminution de la pression dans le réseau collatéral porte.

► On emploie des vasoconstricteurs splanchniques pendant la période hémorragique.

► On utilise d'abord des médicaments diminuant la pression portale, et dans un deuxième temps des bêta-bloquants et dérivés nitrés.

► Les vasoconstricteurs splanchniques

► La vasoconstriction splanchnique permet une diminution du débit sanguin dans le réseau veineux portal et donc une diminution de la pression.

► L'efficacité de ces molécules permet un arrêt de l'hémorragie active dans 75 à 90 % des cas et diminue la mortalité. Leur administration doit être la plus précoce possible.

► À ce jour, deux molécules possèdent l'AMM : la terlipressine et la somatostatine. Une troisième molécule devrait prochainement l'obtenir : l'octréotide.

► Les bêta-bloquants non cardio-sélectifs

► Ils diminuent le rythme et le débit cardiaques et ainsi le débit portal ; la pression dans les collatérales est donc diminuée.

► Ils ont une efficacité démontrée dans la prévention des récides et améliorent la survie.

► La molécule de référence est le propranolol (*Avlocardyl*).

REMARQUE

Les bêta-bloquants ne sont pas utilisés dans la phase aiguë car ils sont hypotenseurs ; ils ne doivent jamais être interrompus brutalement.

► Les dérivés nitrés

Ils sont responsables d'une vasodilatation systémique importante et, par un mécanisme réflexe, d'une vasoconstriction splanchnique ; la pression portale est donc diminuée.

Une molécule a une efficacité encore discutée : l'isosorbide 5-mononitrate.

REMARQUE

Il s'agit d'un traitement de deuxième intention en cas de contre-indication aux bêta-bloquants.



Les traitements non médicamenteux

Pour mémoire on citera :

- les techniques endoscopiques dont l'association au traitement médicamenteux est essentielle tant en phase d'hémorragie active que dans la prévention des récides : ligatures, scléroses, encollages ;
- les sondes de tamponnement en cas d'échec des vasoconstricteurs et du traitement endoscopique ;
- les anastomoses portosystémiques transveineuses ou chirurgicales en dernier recours.

Par le SAMU

Perfusion de macromolécules et oxygénothérapie.

En milieu hospitalier (phase aiguë)

▶ Transfusion de culots globulaires.

▶ Traitement endoscopique en urgence.

▶ Médicaments utilisés (3 au choix) :

→ **Sandostatine** : en IV au PSE pendant 12 heures à la dose de 25 mg/heure puis 1 injection SC de 100 mg toutes les 12 heures pendant 5 jours. Précautions d'emploi : surveillance de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de la diurèse.

→ **Glypressine** : 1 injection IV de 1 à 2 mg toutes les 4 heures, pendant 5 jours au maximum. Précautions d'emploi : surveillance de la fréquence cardiaque, de la tension artérielle et de la diurèse.

→ **Somatostatine** : 1 injection IVL de 0,25 mg puis en perfusion continue IV à la dose de 0,25 mg/heure, pendant 48 heures au maximum. Précautions d'emploi : surveillance de la glycémie.

Notes

En milieu hospitalier à distance de l'hémorragie

Avlocardyl 160 LP : 1 cp/j le matin
(ne jamais arrêter brutalement).

Le traitement médical s'inscrit
dans un programme de traite-
ment endoscopique des varices.

Maladie ulcéreuse gastro-duodénale

L'ulcère est une perte de substance à fond fibreux, développée aux dépens de la paroi gastrique ou duodénale, s'étendant en profondeur jusqu'à la musculuse. Il s'agit d'une pathologie fréquente : les prévalences de l'ulcère gastrique et de l'ulcère duodénal sont respectivement de 2 % et 7 % dans les pays occidentaux.

Physiopathologie

L'ulcérogénèse est en relation étroite avec l'**agression acide de la muqueuse gastro-duodénale**. La sécrétion acide a lieu au pôle apical des cellules pariétales gastriques. Plusieurs substances interviennent dans sa régulation. L'histamine se fixe sur les récepteurs histaminiques H₂, entraînant, par l'intermédiaire d'un médiateur intracellulaire, une stimulation de la sécrétion acide. Les cations hydrogène (H⁺) sont sécrétés au pôle apical grâce à une pompe à protons (la H⁺/K⁺ ATPase).

► **L'ulcère gastrique** est généralement provoqué par la **déficience des mécanismes physiologiques de défense de la muqueuse** contre l'agression acide (altération du mucus, diminution du flux sanguin muqueux, fragilisation de la surface cellulaire). La sécrétion acide est généralement normale.

► **L'ulcère duodénal** est souvent lié à une **hypersécrétion acide gastrique**. D'autres facteurs sont suspectés : diminution de la sécrétion duodénale de bicarbonates, altération du mucus par l'intermédiaire d'une hyperproduction de pepsine.

► Des **facteurs exogènes** interviennent également dans l'ulcérogénèse gastro-duodénale : le **tabac** (augmentant la sécrétion acide), les **anti-inflammatoires non stéroïdiens** (AINS) et l'**aspirine** (toxicité directe sur la muqueuse et inhibition de la cyclo-oxygénase 1, à l'origine d'une baisse de la production des prostaglandines endogènes mises en jeu dans la protection muqueuse).

La colonisation de la muqueuse gastrique par *Helicobacter pylori* (HP) joue un rôle majeur dans l'ulcérogénèse gastro-duodénale et dans les rechutes après traitement antisécrétoire. Il s'agit d'une bactérie Gram négative spiralée, à transmission interhumaine directe, qui, après ingestion, colonise la muqueuse antrale. Elle entraîne une gastrite aiguë, évoluant vers une gastrite chronique atrophique avec métaplasie intestinale. L'infection est fréquente (prévalence de 30 % en France). 90 % des ulcères duodénaux et 90 % des ulcères gastriques survenant en dehors de la prise d'AINS sont liés à HP.

En pratique courante, l'infection à HP est mise en évidence au moyen de biopsies antrales, réalisées au cours de l'endoscopie établissant le diagnostic d'ulcère.

Objectifs du traitement

- Réduire la sécrétion acide.
- Éradiquer *HP*.

Conduite du traitement

Mesures générales

- Supprimer le tabac et les boissons alcoolisées.
- Éviter les épices et les aliments « irritants », susceptibles de réveiller les douleurs.
- Contre-indication à l'aspirine et aux AINS.

Choix des médicaments

REMARQUE L'endoscopie digestive haute s'impose avant tout traitement, afin de prouver l'ulcère et d'éliminer un ulcéro-cancer par la réalisation de biopsies multiples.

► Les anti-H₂

Ranitidine (*Raniplex*, *Azantac*), cimétidine (*Tagamet*), famotidine (*Pepdine*), nizatidine (*Nizaxid*).

Ils se fixent sur les récepteurs H₂ à l'histamine des cellules pariétales gastriques, où ils exercent une action antagoniste entraînant une inhibition de la sécrétion acide. Ils peuvent être utilisés en traitement d'attaque de la maladie ulcéreuse, ou, à mi-dose, en traitement d'entretien.

► Les inhibiteurs de la pompe à protons (IPP)

Lanzoprazole (*Lanzor*, *Ogast*), oméprazole (*Mopral*, *Zoltum*), pantoprazole (*Inipomp*, *Eupanthol*). Ils agissent directement sur la H⁺/K⁺ ATPase, sur laquelle ils exercent une action antagoniste, bloquant l'excré-

tion d'ions H⁺, quelle que soit la nature de la stimulation (histamine, gastrine, acétylcholine). L'inhibition de la sécrétion acide par les IPP est plus puissante et plus prolongée que celle induite par les anti-H₂, permettant d'obtenir des taux supérieurs de cicatrisation à l'issue du traitement d'attaque (95 % pour l'ulcère duodénal et 80 % pour l'ulcère gastrique, sous oméprazole). La posologie efficace pour le lanzoprazole est de 30 mg/j, pour l'oméprazole, de 20 mg/j et pour le pantoprazole, de 40 mg/j.

► Les antibiotiques

L'éradication d'*HP* nécessite l'association d'un antisécrétoire à 2 antibiotiques parmi les suivants :

- amoxicilline (*Clamoxyl*), 2 g/j en 2 prises ;
- clarythromycine (*Naxy*, *Zeclar*), 1 g/j en 2 prises ;
- métronidazole (*Flagyl*) ou tinidazole (*Fasigyne*), 1 g/j en 2 prises.

L'activité des antibiotiques étant diminuée en milieu acide, la dose d'antisécrétoires est doublée pendant l'antibiothérapie afin d'élever le pH intragastrique aux alentours de 7,5. L'association de 2 antibiotiques permet d'augmenter le taux d'éradication et limiter le taux de résistance. En éradiquant *HP*, le taux de rechute ulcéreuse passe de 80 % à moins de 5 %.

Il faut insister sur la bonne observance thérapeutique.

► Le sucralfate (*Ulcir*, *Kéal*)

Ce topique antiulcéreux forme en milieu acide une substance visqueuse fortement polarisée subissant un tropisme électromagnétique pour les protéines du cratère ulcéreux qu'il recouvre en le protégeant du contenu gastrique. La posologie efficace est de 4 g/j (4 sachets en 4 prises) en traitement d'attaque et de 2 g/j en 2 prises

en traitement d'entretien. Le plus faible taux de cicatrisation obtenu par rapport aux anti-H2 et aux IPP rend la prescription de cette molécule de plus en plus rare.

► Les analogues de prostaglandines

Misoprostol (*Cytotec*) exerce une double action, à la fois cytoprotectrice et antisécrétoire, avec une efficacité moindre que celle des anti-H2 et des IPP. La posologie efficace est de 800 µg/j en 4 prises en traitement d'attaque et de 400 µg/j en 2 prises en traitement d'entretien. Son utilisation actuelle est surtout la prévention des ulcères induits par les AINS.

► Les antiacides

Hydroxyde d'aluminium et de magnésium (*Maalox*) ; phosphate d'aluminium (*Phosphalugel*).

Ils constituent un traitement symptomatique des affections douloureuses œso-gastro-duodénales mais n'entraînent pas de cicatrisation ulcéreuse. Ils agissent par tamponnement d'une partie de l'acidité intragastrique. Ils peuvent être pris à la demande, au moment des douleurs, en attendant l'efficacité du traitement antisécrétoire sur les symptômes.

► La chirurgie

Elle est actuellement réservée aux ulcères rebelles au traitement médical. Elle consiste en une section, à une hauteur variable, du nerf vague, responsable de la sécrétion acide. Le geste peut aller d'une vagotomie tronculaire avec antrectomie (geste le plus lourd exposant à une plus grande morbidité, mais le plus efficace) à la simple section des rameaux fundiques du nerf vague (vagotomie hypersélective).

Modalités de traitement

► Le traitement habituel, en présence d'*HP*, associe un IPP (à double dose) à 2 antibiotiques pendant 7 jours, avec relais par l'IPP seul à dose simple. La durée totale de traitement est de 4 semaines pour l'ulcère duodénal et de 4 à 6 semaines pour l'ulcère gastrique.

► En l'absence d'*HP*, le traitement se limite à un antisécrétoire (IPP, anti-H2).

► Une endoscopie de contrôle après le traitement est effectuée systématiquement en cas d'ulcère gastrique (avec nouvelles biopsies à la recherche d'un cancer). En cas d'ulcère duodénal, elle n'est réalisée qu'en cas de persistance de symptômes ou de facteurs de risque (antécédent d'ulcère compliqué, traitement anticoagulant).

→ Si l'ulcère persiste, on refait des biopsies gastriques pour rechercher la persistance d'*HP* et réaliser un antibiogramme, puis on renouvelle le traitement antisécrétoire pour 4 ou 6 semaines (selon que l'ulcère est duodénal ou gastrique). Si les biopsies confirment la non-éradication d'*HP*, une nouvelle antibiothérapie est associée, adaptée à l'antibiogramme.

→ Si l'ulcère gastrique persiste après 12 semaines de traitement, une chirurgie peut être envisagée (risque de cancer).

→ Si l'ulcère duodénal persiste après 8 semaines de traitement, une chirurgie peut être envisagée ou un traitement d'entretien.

► Le traitement d'entretien est indiqué dans les rares cas d'ulcères duodénaux sans *HP* ou d'échecs d'éradication d'*HP*, car le risque de récurrence est majeur (80 % à 1 an), d'autant plus qu'il existe des facteurs de risque (tabagisme, antécédent d'ulcère compliqué).

Exemple de traitement d'un ulcère duodénal en présence d'HP

- ▶ Clamoxyl 1 g : 1 sachet matin et soir
 - ▶ Zeclar 500 mg : 1 comprimé matin et soir
 - ▶ Lanzor 30 mg : 1 gélule matin et soir
 - ▶ Lanzor 30 mg : 1 gélule le matin pendant 3 semaines.
- } pendant
7 jours, puis

Exemple de traitement d'un ulcère gastrique en présence d'HP

Même protocole, avec Lanzor 30 mg pendant 5 semaines après l'éradication d'HP.

CAS PARTICULIERS : ulcère et AINS

L'utilisation des AINS et de l'aspirine est très répandue. Ces médicaments sont responsables, à eux seuls, de 25 % de l'ensemble des effets indésirables médicamenteux. Un traitement anti-inflammatoire prolongé de 3 mois entraîne constamment des lésions endoscopiques (souvent très minimes) ; dans 15 % des cas, il s'agit d'un ulcère. Celui-ci est le plus souvent symptomatique.

Le risque relatif d'ulcère gastrique est multiplié par 4 à 6 lors de la prise d'AINS ; il augmente avec la dose, l'âge (> 65ans), les tares associées et en cas d'association de plusieurs AINS. L'ibuprofène à petite dose semble le moins gastrotoxique. En cas d'ulcère sous AINS, le traitement doit être autant que possible interrompu. En cas d'indication impérative, il faut associer un antisécrétoire (anti-H₂, misoprostol ou IPP).

La prévention des ulcères induits par les AINS chez les sujets à risque (antécédent d'ulcère gastro-duodénal, âge > 65ans) fait appel aux antisécrétoires. Les IPP sont le traitement de choix (Mopral 20 mg/j). L'éradication d'HP semble prometteuse mais n'est pas clairement établie.

Traitement d'un ulcère gastrique

Clamoxyl 1 g: 1 sachet matin et
soir.

Zedax 500: 1 cp matin et soir.

Lanzor 30: 1 gél le matin pen-
dant 7 jours puis

Lanzor 30: 1 gél le matin pen-
dant 5 semaines.

Notes

Partie II

Les examens complémentaires

▸ Généralités sur les explorations digestives.....	39
▸ La gastroscopie	41
▸ La coloscopie.....	42
▸ L'entéroscopie.....	43
▸ La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)	44
▸ L'échoendoscopie.....	46
▸ Les explorations fonctionnelles digestives.....	47
▸ Les explorations radiologiques digestives	48

Généralités sur les explorations digestives

Les différents endoscopes

L'endoscopie consiste à explorer visuellement l'intérieur du tube digestif grâce à des appareils souples (endoscopes) optiques ou électroniques (vidéo-endoscopes).

Un faisceau de fibres optiques conduit la lumière depuis une source jusqu'à l'extrémité de l'endoscope pour éclairer le tube digestif qui est bien sûr totalement obscur. L'image éclairée est ensuite ramenée jusqu'à un œilleton situé à l'extrémité du manche dans le cas d'endoscopes optiques, ou captée par un CCD puis transmise à un vidéo-processeur qui la reconstitue à l'écran dans le cas des vidéo-endoscopes.

L'extrémité de l'endoscope introduite dans l'organisme peut être dirigée depuis une poignée extérieure grâce à des mollettes directionnelles. L'intérieur de l'endoscope est creusé de fins canaux qui permettent d'aspirer les liquides, d'insuffler de l'air pour décoller les parois digestives, de passer des instruments (pinces, anses diathermiques, aiguilles à injection, etc.) qui permettent de réaliser des gestes thérapeutiques.

Les endoscopes ont des diamètres et des tailles différentes en fonction des segments du tube digestif auxquels ils sont destinés. Les **gastrosopes** permettent d'explorer le tractus digestif haut jusqu'au 3^e duodénum, les **coloscopes**, le rectum et le côlon (et parfois les derniers centimètres de l'intestin grêle). Ces endoscopes permettent de nombreux gestes

thérapeutiques : exérèse de polypes, destruction de tumeurs à l'aide d'un laser, injection de produits sclérosants pour arrêter les hémorragies, dilatation des rétrécissements, pose de prothèses en cas de rétrécissements cancéreux, etc.

Les **duodénoscopes** sont des appareils à vision latérale destinés à explorer radiologiquement l'arbre biliaire et le canal de Wirsung (pancréas). Ils permettent des gestes thérapeutiques : sphinctérotomie pour extraction de calculs cholédociens ou pancréatiques, mise en place de prothèses biliaires (en cas de cancers) ou pancréatiques, etc.

Les **entérocopes** sont des endoscopes très longs (plus de 2 mètres) destinés à explorer l'intestin grêle en deux temps : une exploration haute pour le jéjunum, basse pour l'iléon en passant par le côlon. Les **échoendoscopes** permettent d'explorer échographiquement les organes digestifs thoraciques ou abdominaux grâce à une sonde échographique miniaturisée fixée à l'extrémité d'un endoscope.

Quelques aspects pratiques communs à tous les gestes endoscopiques

Les risques septiques liés à l'endoscopie

Le nettoyage et la décontamination des endoscopes entre chaque examen permet de réduire considérablement le

risque de contamination bactérienne ou virale lié à l'endoscopie. Les risques infectieux liés à l'endoscopie sont de deux ordres :

➤ **Un risque infectieux lié à des germes présents dans l'organisme**

(Voies biliaires et duodénum pour les cathétérismes biliopancréatiques, côlon pour les coloscopies). Ce type d'infection est favorisé par une immunodépression (traitements immunosuppresseurs, cirrhose, etc.) ou la présence de matériel étranger sur lequel se fixeront les bactéries (prothèses valvulaires cardiaques en particulier). Ces infections ne sont pas prévenues par la décontamination des endoscopes et imposent sur des terrains fragilisés une antibioprophylaxie reposant sur l'amoxicilline et la gentamycine ou la nêtromycine 1 heure avant, et 6 heures après le geste en absence d'allergie aux bêta-lactamines, sur la vancomycine avant le geste en cas d'allergie.

➤ **Un risque bactérien parasitologique mycologique et surtout virologique lié à la présence du germe sur l'endoscope.**

Ce risque est prévenu par la décontamination obligatoire des endoscopes entre chaque examen. La procédure comporte le nettoyage et la décontamination de l'endoscope destinés à enlever les résidus organiques des canaux opérateurs et de la surface extérieure, ainsi que la désinfection

par immersion complète de l'endoscope dans une solution désinfectante. L'endoscope doit être utilisé rapidement après la désinfection.

REMARQUE

L'utilisation de machines à laver les endoscopes permet de standardiser les procédures et d'éviter l'exposition prolongée des personnels aux produits de désinfection.

L'anesthésie

Les endoscopies douloureuses ou pénibles se déroulent sous anesthésie. L'anesthésie ne peut être faite qu'après une consultation auprès d'un médecin spécialiste (plus de 24 heures avant le geste en absence d'urgence). Les patients doivent être à jeun au moins 6 heures avant l'anesthésie mais peuvent prendre leurs médicaments essentiels avec un peu d'eau. Une hospitalisation de jour est nécessaire ; la surveillance postanesthésique se fait en salle de réveil sous la responsabilité de l'anesthésiste qui fixe en collaboration avec le médecin endoscopiste l'heure de sortie. Le retour à domicile est permis le soir chez les personnes ne vivant pas seules et habitant à proximité du centre hospitalier ou de la clinique où a été réalisé le geste. La conduite automobile est interdite pendant 24 heures.

Les coordonnées d'un médecin anesthésiste et d'un gastroentérologue doivent être fournies au patient qui doit pouvoir joindre un médecin en permanence après sa sortie.

La gastroscopie

Technique

L'examen est réalisé en décubitus latéral gauche, chez un malade à jeun, après anesthésie locale de la gorge. Le tube est introduit à travers une bague en plastique qui empêche les morsures accidentelles de l'endoscope (cette bague est utilisée dans toutes les endoscopies hautes). Il dure quelques minutes.

Le médecin opérateur est aidé d'une assistante spécialement formée à l'endoscopie qui tient le tube et passe les instruments (pince à biopsie, anses diathermiques, etc.).

Chez le nourrisson et le jeune enfant, l'examen est réalisé à l'aide d'un gastroscopie pédiatrique de petit calibre.

Indications, contre-indications

Indications

La **gastroscopie diagnostique** est indiquée dans la recherche d'une lésion du tractus digestif haut devant une dysphagie, un syndrome de reflux gastro-œsophagien invalidant ou compliqué, des douleurs épigastriques, une hémorragie digestive ou une anémie par spoliation sanguine, une altération de l'état général suggérant un cancer profond. Elle est faite systématiquement, en l'absence de symptômes, en cas de cirrhose, à la

recherche de varices œsophagiennes ou gastriques à haut risque hémorragique, ou dans le cadre d'une surveillance chez les personnes atteintes d'un état précancéreux (maladie de Biermer, malades gastrectomisés depuis plus de 15 ans, etc.).

Chez le nourrisson, les indications sont dominées par le reflux gastro-œsophagien, les sténoses du tube digestif haut et les hémorragies ; chez le jeune enfant, par l'ingestion de corps étrangers et de caustiques.

En thérapeutique, la gastroscopie est utilisée pour l'extraction de corps étrangers ingérés accidentellement, pour la réalisation de dilatations œsophagiennes pneumatiques (méga-œsophage) ou par bougies (sténoses bénignes de l'œsophage dues à l'ingestion de caustiques ou à une œsophagite peptique), pour la mise en place de prothèses métalliques en cas de sténose cancéreuse, pour le traitement de varices œsophagiennes ou gastriques (sclérose, ligature, encolage), pour l'hémostase de lésions hémorragiques, le traitement par laser de lésions tumorales, l'exérèse de polypes, la mise en place endoscopique de sondes de gastrostomie.

Contre-indications

L'examen ne doit pas être réalisé chez un malade en état de choc non contrôlé. Il doit être très prudent en cas d'insuffisance respiratoire sévère ou de diverticule de Zencker qui expose au risque de perforation.

Hidden page

Hidden page

La cholangio-pancréatographie rétrograde endoscopique (CPRE)

Technique

La CPRE est réalisée par voie haute à l'aide d'un duodéroscope, endoscope à vision latérale permettant de bien visualiser la papille dans le deuxième duodénum. Comme les autres endoscopes, les duodénoscopes sont pourvus de canaux opérateurs permettant d'introduire des instruments : cathéters pour injecter du produit de contraste afin de faire des radiographies, sphinctérotomes qui permettent de couper le sphincter d'Oddi et d'extraire, de la voie biliaire ou du canal de Wirsung, des calculs à l'aide de sondes à ballonnet ou d'anses métalliques de Dormia, matériel de mise en place de prothèses biliaires ou pancréatiques, pinces à biopsies, etc.

L'examen est fait sous anesthésie générale, dans une salle équipée de matériel radiologique pour faire des radiographies de l'arbre biliaire ou du canal de Wirsung.

Indications, contre-indications

Indications

La CPRE diagnostique voit ses indications diminuer avec l'avènement de l'échoendoscopie moins invasive et

donc moins dangereuse. Elle est réservée en pathologie biliaire aux échecs de l'échoendoscopie (lorsque cet examen est rapidement disponible ce qui n'est pas partout le cas) et au diagnostic d'affections biliaires intrahépatiques. En pathologie pancréatique, elle est indiquée en cas de suspicion de pancréatite chronique lorsque l'échoendoscopie ne permet pas de conclure, pour étudier les rapports avec le Wirsung des pseudokystes pancréatiques et pour affirmer un pancréas divisum (défaut de fusion embryologique des canaux dorsal et ventral du pancréas responsable parfois de pancréatites).

Les indications de la CPRE thérapeutique sont multiples :

- extraction de calculs cholédociens chez les personnes à risque chirurgical, dans les lithiases récidivantes après cholécystectomie, et en urgence dans les lithiases cholédociennes responsables de pancréatites aiguës ;
- dilatation de sténoses bénignes des voies biliaires, mise en place de prothèses biliaires en cas de sténose cancéreuse biliaire ;
- extraction de calculs du Wirsung et mise en place de prothèses en cas de sténoses responsables de poussées de pancréatites.

Contre-indications

Ce sont celles de l'endoscopie haute et de l'anesthésie.

Complications

La CPRE diagnostique expose essentiellement au risque de pancréatite aiguë et

d'infection grave des voies biliaires. En cas de sphinctérotomie s'ajoutent à ces risques, les perforations rétropéritonéales ou intrapéritonéales, les hémorragies liées à la coupe et à plus long terme au risque de sténose secondaire qui peut nécessiter une intervention chirurgicale.

L'échoendoscopie

Technique

L'échographie traditionnelle externe utilise des fréquences d'ultrasons basses, très pénétrantes qui permettent d'explorer les organes profonds. Ces fréquences ne donnent pas des images d'une grande définition, même si des progrès importants ont été réalisés dans ce domaine. À l'inverse, les fréquences élevées ne pénètrent pas profondément dans l'organisme mais fournissent des images très précises. L'échoendoscopie en amenant la sonde à l'intérieur de l'organisme fournit des images très précises des organes profonds. Un ballonnet rempli d'eau et entourant la sonde permet le contact avec la paroi et supprime la couche d'air entre la sonde et la paroi, très gênante pour l'examen.

REMARQUE Les échoendoscopies hautes sont réalisées sous anesthésie.

Indications, contre-indications

Indications

L'échoendoscopie est devenue indispensable dans deux grands domaines : la cancérologie digestive et la pathologie biliopancréatique.

► **Cancérologie digestive** : l'échoendoscopie permet une évaluation très précise de l'extension locorégionale des

cancers de l'œsophage, de l'estomac, des voies biliaires distales et du pancréas et par voie basse des cancers du rectum et de l'anus en précisant l'extension de la tumeur dans la paroi digestive et dans les ganglions régionaux.

► **Pathologie biliopancréatique** : l'échoendoscopie permet d'affirmer les micro-lithiases vésiculaires et cholédociennes très difficiles à voir en échographie trans-pariétale et d'explorer l'arbre biliaire extrahépatique à la recherche de signes de cholangite ou de cancer. Réalisée par un opérateur connaissant la technique de CPRE en salle de radiologie, elle fournit un diagnostic précis avant sphinctérotomie endoscopique. En revanche, elle n'est pas un bon examen pour étudier l'arbre biliaire intrahépatique ou le foie dans son ensemble.

L'échoendoscopie est très performante dans le diagnostic de pancréatite chronique au début, dans l'exploration des tumeurs kystiques ou des ectasies muqueuses (lésion précancéreuse) du pancréas.

Elle est parfois utile dans certaines situations comme les gastrites à gros plis, les compressions extrinsèques du tube digestif, l'hypertension portale.

Certains échoendoscopes permettent les biopsies échoguidées des lésions observées grâce à une aiguille passant par le canal opérateur.

Contre-indications

Ce sont celles de l'endoscopie haute et de l'anesthésie.

Les explorations fonctionnelles digestives

La pH-métrie

► Cet examen consiste à mesurer le pH dans le tiers inférieur de l'œsophage grâce à une sonde introduite par le nez et laissée en place pendant 24 heures en général. Les mesures sont enregistrées par un appareil fixé à la ceinture qui permet de plus au malade d'inscrire en appuyant sur un bouton les instants où il ressent des symptômes.

► Le temps d'exposition de l'œsophage à un pH acide, la fréquence et la durée des reflux acides, la relation entre les symptômes du malade et les données de la pH-métrie permettent de distinguer le reflux physiologique du reflux pathologique.

► La pH-métrie est indiquée lorsque l'on veut rapporter des symptômes atypiques ou des infections pulmonaires récurrentes à un reflux gastro-œsophagien. En affirmant le reflux pathologique, elle

permet de poser des indications opératoires dans les cas difficiles.

La manométrie

► La manométrie consiste à étudier le péristaltisme du tube digestif et le fonctionnement des sphincters de l'organisme. Les études manométriques portent essentiellement sur le fonctionnement de l'œsophage et de la région anorectale.

► Elle permet, devant une dysphagie paradoxale d'affirmer un trouble moteur de l'œsophage ou une hypertonie du sphincter inférieur de l'œsophage (achalasie du cardia responsable d'un méga-œsophage idiopathique).

► La manométrie ano-rectale est utile pour comprendre certaines constipations terminales, les troubles de la continence ano-rectale et poser les indications opératoires.

Les explorations radiologiques digestives

Les explorations barytées du tube digestif

Le principe est commun à toutes ces explorations : tapisser par un produit opaque aux rayons X la paroi digestive pour en étudier la morphologie et à un moindre degré le péristaltisme. Selon les segments digestifs explorés, l'examen s'appelle transit œso-gastro-duodénal, transit du grêle (totalité du grêle) et lavement baryté (côlon et rectum).

Les indications de transit œsogastroduodénal et du lavement baryté sont voisines de celles des explorations endoscopiques correspondantes. Elles ont beaucoup diminué avec le développement de l'endoscopie digestive. Ces explorations sont prescrites en cas de refus par le malade de l'endoscopie ou de l'échec de l'examen (exploration incomplète du côlon en particulier). Le transit du grêle reste l'examen de première intention pour explorer le grêle compte tenu de la lourdeur de l'entéroscopie.

Les explorations morphologiques hépatobiliaires et pancréatiques

L'échographie abdominale

L'échographie est l'examen clé dans l'exploration du foie et du pancréas. Peu coûteuse et non invasive, elle peut être répétée sans inconvénient dans le cadre par exemple d'une surveillance. Elle doit être faite par un opérateur entraîné car elle ne fournit pas, contrairement au scanner ou à l'IRM, de documents pouvant faire l'objet d'une nouvelle lecture. L'échographie permet d'affirmer une lithiase vésiculaire devant un tableau d'angiocholite, de situer l'obstacle sur les voies biliaires en cas d'ictère par obstacle extrahépatique, d'examiner la structure du parenchyme hépatique ou pancréatique à la recherche de tumeur primitive ou métastatique, d'examiner les vaisseaux hépatiques (veine porte, veines sus-hépatiques et artère hépatique) et, couplée à un doppler, d'affirmer leur perméabilité.

L'échographie permet également des ponctions dirigées de tumeurs pour examen anatomopathologique et la mise en place des drainages transcutanés en cas d'abcès abdominal.



Le scanner et l'IRM abdominaux

Ces examens, lourds à mettre en œuvre et coûteux, arrivent en deuxième ligne après l'échographie dans l'exploration du foie et des voies biliaires. Leurs domaines d'indication recouvrent à peu près ceux de l'échographie. Moins gênés par l'air des structures digestives ou pulmonaires que l'échographie, ils sont plus précis dans l'évaluation de l'extension d'une tumeur en particulier thoracique.

Les équipements IRM puissants permettent de visualiser, sans injection de produit de contraste, l'arbre biliaire et le canal pancréatique. Ces examens appelés bili-IRM et wirsung IRM prennent une place de plus en plus importante dans l'exploration non invasive des canaux biliopancréatiques.



Les explorations vasculaires digestives

L'écho Doppler artériel et veineux permettant, comme nous l'avons vu, d'explorer les principaux axes vasculaires digestifs, les indications de l'artériographie cœliomésentérique sont maintenant réservées aux bilans préopératoires et aux gestes thérapeutiques : embolisation en cas d'hémorragie artériolaire, dilatation de sténoses des artères digestives, etc.

Hidden page

Hidden page

► Les interférons	66
► Amphotéricine B voie IV	67
► Les azolés voie orale et/ou IV	68
► Flucytosine voie orale et/ou IV	70

Les antihistaminiques H₁

Effets indésirables

- ▀ Somnolence diurne.
- ▀ Effets atropiniques : sécheresse buccale, constipation, troubles de l'accommodation, diminution de la sécrétion lacrymale, épaissement des sécrétions bronchiques, tachycardie, rétention urinaire, confusion mentale ou excitation chez le sujet âgé.
- ▀ Réactions allergiques cutanées.

Interactions médicamenteuses

- ▀ Alcool : majoration de l'effet sédatif des antihistaminiques.
- ▀ Atropiniques : exacerbation des effets atropiniques.
- ▀ Autres dépresseurs du SNC : majoration de la dépression centrale.

Les antihistaminiques H2

Effets indésirables

Cimétidine

- ▀ Troubles cutanés : éruptions parfois sévères, prurit, urticaire.
- ▀ Troubles neuropsychiques : vertiges, états confusionnels et syndrome dépressif chez les sujets âgés et les insuffisants rénaux sévères.
- ▀ Troubles digestifs : diarrhées, météorismes, nausées, vomissements.
- ▀ Troubles cardio-vasculaires (rares) : bradycardie, troubles du rythme.
- ▀ Troubles hématologiques (rares) : leucopénie, thrombopénie.
- ▀ Troubles endocriniens : gynécomastie, galactorrhée.
- ▀ Divers : élévation transitoire des transaminases, rares cas d'hépatite, de néphrite interstitielle et d'anaphylaxie.

Famotidine

- ▀ Troubles neuropsychiques : vertiges, céphalées, asthénie.
- ▀ Troubles digestifs (rares) : diarrhées, constipation.
- ▀ Divers (rares) : nausées, sécheresse de la bouche, météorisme, urticaire, prurit, anorexie, arthralgie.

Nizatidine

- ▀ Troubles neuropsychiques : vertiges, céphalées, asthénie.
- ▀ Troubles ORL : rhinite, pharyngite, toux.
- ▀ Divers (rares) : somnolence, douleurs thoraciques et musculaires.

Ranitidine

- ▀ Troubles cutanés : éruptions parfois sévères, prurit, urticaire.
- ▀ Troubles neuropsychiques : vertiges, céphalées, asthénie ; états confusionnels et syndrome dépressif chez les sujets âgés et les insuffisants rénaux.
- ▀ Troubles digestifs : diarrhées, constipation, nausées, vomissements.
- ▀ Troubles cardio-vasculaires (rares) : bradycardie, troubles du rythme.
- ▀ Troubles hématologiques (rares) : leucopénie, thrombopénie.
- ▀ Divers (rares) : douleurs musculaires, fièvre, hépatite, pancréatite aiguë.

Interactions médicamenteuses

Cimétidine

- ▀ Anticoagulants oraux : augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique.
- ▀ Benzodiazépines : augmentation de la sédation et de la somnolence.
- ▀ Carbamazépine, phénytoïne : augmentation de leurs taux plasmatiques.
- ▀ Carmustine : toxicité médullaire accrue.
- ▀ Certains bêta-bloquants : augmentation de leurs taux plasmatiques.
- ▀ Ciclosporine : augmentation de son taux circulant.
- ▀ Méthadone : augmentation de son taux plasmatique.
- ▀ Moclobémide : augmentation de son taux plasmatique.

Hidden page

Les inhibiteurs de la pompe à protons

Effets indésirables

Oméprazole

- ▮ Troubles digestifs : diarrhées, constipation, nausées, vomissements.
- ▮ Troubles cutanés : éruptions, prurit urticaire.
- ▮ Troubles neuropsychiques : céphalées, vertiges ; hallucinations, agitation et confusion mentale sont rares et plutôt à craindre chez le sujet âgé et l'insuffisant hépatique.
- ▮ Troubles hématologiques (rares) : neutropénie, leucopénie, thrombopénie.
- ▮ Troubles biologiques : élévation transitoire des transaminases.

Lansoprazole

- ▮ Troubles digestifs : diarrhées, constipation, nausées, vomissements.
- ▮ Troubles cutanés : éruptions, prurit urticaire.
- ▮ Troubles neurologiques (rares) : céphalées.

▮ Troubles hépatiques (rares) : élévation réversible des transaminases.

▮ Troubles hématologiques (rares) : leucopénie, thrombocytopénie.

Pantoprazole

- ▮ Troubles digestifs : diarrhées, constipation, nausées, vomissements.
- ▮ Troubles cutanés : éruptions, prurit urticaire.
- ▮ Troubles neurologiques (rares) : vertiges, céphalées.

Interactions médicamenteuses

Topiques gastro-intestinaux : prendre à distance (2 heures).

Précautions d'emploi

L'administration est déconseillée chez la femme enceinte et la femme allaitante.

Les médicaments de la motricité digestive

Effets indésirables

Cisapride

- ▮ Troubles digestifs : crampes abdominales, diarrhées, borborygmes.
- ▮ Troubles neurologiques : céphalées, rares cas de convulsions et de syndromes extrapyramidaux.
- ▮ Troubles endocriniens (rares) : gynécomastie, galactorrhée.
- ▮ Troubles cardiaques : troubles du rythme.

Dompéridone

- ▮ Troubles neurologiques : céphalées, nervosité.
- ▮ Troubles endocriniens : gynécomastie, troubles des règles.
- ▮ Divers : sécheresse de la bouche, diarrhée, allergie (urticaire, rash, crampes abdominales).

Métoclopramide

- ▮ Troubles neuropsychiques : sédation, somnolence, vertiges, syndromes extrapyramidaux, dyskinésies tardives.
- ▮ Divers : météorisme, diarrhée, hypotension, hypersudation.
- ▮ Troubles endocriniens : hyperprolactinémie, aménorrhée, galactorrhée, gynécomastie.

Trimébutine

Rares réactions cutanées.

Interactions médicamenteuses

Cisapride

- ▮ Diphémanil, indinavir, ritonavir, saquinavir, les azolés et les macrolides (sauf la spiramycine) sont contre-indiqués (troubles du rythme cardiaque).
- ▮ Anticoagulants oraux : augmentation de l'effet anticoagulant et du risque hémorragique.
- ▮ Diazépam : majoration de son effet sédatif.

Dompéridone, trimébutine

Néant.

Métoclopramide

- ▮ La lévodopa est contre-indiquée (antagonisme réciproque).
- ▮ Antihypertenseurs : hypotension majorée.
- ▮ Dépresseurs du SNC : dépression centrale majorée.

Précautions d'emploi

L'administration est déconseillée chez la femme enceinte et la femme allaitante ; elle est autorisée sous certaines conditions pour le métoclopramide.

REMARQUE

Le cisapride a pour autres indications le traitement du RGO et de l'œsophagite par RGO.

Hidden page

Hidden page

Hidden page

Les antiacides

Effets indésirables

- ▶ Liés au phosphate d'aluminium : constipation (fréquente chez le sujet âgé ou alité).
- ▶ Liés à l'hydroxyde ou à l'histidine d'aluminium (à forte dose ou en traitement prolongé) : déplétion phosphorée, constipation (rare).
- ▶ Liés au magnésium : diarrhées (si forte dose).
- ▶ Liés au calcium (à forte dose ou en traitement prolongé) : hypercalciurie, hypercalcémie.
- ▶ Liés au silicate d'aluminium ou de magnésium : lithiase rénale (si traitement prolongé).

Interactions médicamenteuses

- ▶ Quinidiniques : diminution de leur excrétion rénale.
- ▶ Salicylés : augmentation de leur excrétion rénale par alcalinisation des urines.

REMARQUE

Les antiacides diminuent la résorption digestive de la plupart des médicaments pris simultanément ; il faut séparer les prises avec un intervalle de 2 heures.

Les pansements gastro-intestinaux

Effets indésirables

Ils dépendent essentiellement des substances associées (aluminium, calcium, glycyrrhizine : attention aux confiseries, magnésium, etc.).

Précautions d'emploi

- ▶ Quinidiniques : diminution de leur excrétion rénale.
- ▶ Salicylés : augmentation de leur excrétion rénale par alcalinisation des urines.

REMARQUE

Les pansements gastro-intestinaux diminuent la résorption digestive de la plupart des médicaments pris simultanément ; il faut séparer les prises avec un intervalle de 2 heures.

Les sels alcalins et apparentés

Effets indésirables

- ▶ Liés au calcium : hypercalcémie (si forte dose ou traitement prolongé) avec risques de néphrolithiase et d'insuffisance rénale.
- ▶ Liés à l'aluminium : constipation.
- ▶ Liés au magnésium : diarrhées, douleurs abdominales.
- ▶ Liés au sodium : diarrhées (si forte dose).

Interactions médicamenteuses

Ils diminuent la résorption digestive des autres médicaments : administrer à distance (au moins 2 heures).

Les laxatifs

Effets indésirables

► Laxatifs de lest :

- Météorisme abdominal.
- Spécifiques selon le mucilage : diarrhées, obstruction œsophagienne chez le vieillard et autres effets indésirables liés à la substance associée (ex. : méprobamate).

► Laxatifs osmotiques :

- Diarrhées et douleurs abdominales en début de traitement.
- Spécifiques de la substance : lactulose (météorisme, selles semi-liquides, douleurs anales) ; lactilol (prurit, douleurs anales, amaigrissement).

► Laxatifs lubrifiants : suintement anal, irritation périanale.

► Laxatifs stimulants : diarrhées, douleurs abdominales, hypokaliémie, coloration des urines.

Interactions médicamenteuses

Elles sont liées à certaines substances (méprobamate, sorbitol, etc.).

Les **laxatifs stimulants** ne doivent pas être associés avec des médicaments donnant des torsades de pointe ; l'hypokaliémie est majorée avec d'autres hypokaliémisants et favorise la toxicité des digitaliques.

Précautions d'emploi

► Toute utilisation prolongée d'un laxatif est déconseillée.

► Le traitement médicamenteux n'est qu'adjuvant au traitement hygiéno-diététique.

► Les laxatifs stimulants sont irritants : ils doivent être prescrits en cure très brève ; ils sont déconseillés chez la femme enceinte et la femme allaitante.

REMARQUE

Une utilisation prolongée expose à la maladie des laxatifs (colopathie fonctionnelle, mélanose rectocolique, anomalies hydro-électrolytiques) et à une dépendance.

Hidden page

Les interférons

Effets indésirables

Les effets indésirables sont dose-dépendants et habituellement réversibles.

- ▀ Syndrome pseudogrippal.
- ▀ Troubles digestifs : anorexie, nausées, vomissements, diarrhées, douleurs abdominales.
- ▀ Troubles neuropsychiques : paresthésies, tremblements, somnolence, vertiges, confusion, troubles de la mémoire.
- ▀ Troubles cardio-vasculaires : arythmie, hypo- ou hypertension, cyanose ; exceptionnellement peut survenir une insuffisance cardiaque congestive, un infarctus du myocarde, voire un arrêt cardio-respiratoire.
- ▀ Troubles pulmonaires : toux, dyspnée, douleur thoracique, infiltrat pulmonaire.
- ▀ Troubles cutanés et phanériens : prurit, sécheresse de la peau et des muqueuses, alopécie, exacerbation d'un herpès labial, rhinorrhée, épistaxis.
- ▀ Troubles oculaires : altération de l'acuité et du champ visuel, hémorragie rétinienne.

▀ Troubles endocriniens : hyperglycémie, hypocalcémie, impuissance, troubles de la fécondité.

▀ Troubles hépatiques : élévation des enzymes, rares hépatites, rares cas d'hépatotoxicité parfois mortelle.

▀ Troubles hématologiques : leuconéutropénie, thrombocytopénie, anémie, troubles de l'hémostase.

▀ Troubles rénaux et urinaires.

Interactions médicamenteuses

▀ Analgésiques salicylés : inhibition de l'action de l'interféron.

▀ 5-fluoro-uracile : augmentation de sa toxicité gastro-intestinale.

▀ Corticoïdes : inhibition de l'interféron.

Précautions d'emploi

▀ Surveillance biologique et clinique avant et après traitement : bilan hématologique, hépatique, rénal, glucidique et ECG.

▀ Administration déconseillée chez la femme enceinte et au cours de l'allaitement.

Amphotéricine B

voie IV

Effets indésirables

- ▶ Au cours de la perfusion : frissons, fièvre, troubles digestifs, céphalées, algies, malaise général, effets neurosensoriels (vertiges, paresthésie, convulsions).
- ▶ Au cours du traitement : néphrotoxicité, toxicité locale au niveau des veines perfusées, toxicité hématologique (anémie, thrombocytopénie, agranulocytose).

Interactions médicamenteuses

- ▶ Antiarythmiques et non antiarythmiques donnant des torsades de pointe : hypokaliémie et risque majoré de torsades de pointe.
- ▶ Hypokaliémiants (corticoïdes, diurétiques hypokaliémiants, laxatifs, etc.) : risque majoré d'hypokaliémie.
- ▶ Digitaliques : risque d'hypokaliémie favorisant la toxicité.
- ▶ Zidovudine : augmentation de sa toxicité hématologique.
- ▶ Ciclosporine : potentialisation de sa néphrotoxicité.

Les azolés voie orale et/ou IV

Effets indésirables

► **Fluconazole** : céphalées, troubles digestifs (vomissements, douleurs abdominales, flatulence), rash ; anomalies hépatiques, rénales, hématologiques chez les patients atteints de Sida ou d'une affection maligne.

► **Itraconazole** : céphalées et troubles digestifs (nausées, épigastralgies) lors des traitements courts (< 1 mois) ; perturbations biologiques (enzymes hépatiques, hypokaliémie, hypocalcémie) lors des traitements prolongés.

► **Kétoconazole** : hépatotoxicité, nausées, vomissements, diarrhées, prurit, rash cutané, urticaire, céphalées, vertiges, gynécomastie.

► **Miconazole** :

- Douleur et phlébite au point d'injection, choc anaphylactique.
- Troubles digestifs (diarrhées, anorexie, etc.), neurologiques (tremblements, confusion, somnolence, etc.), cardio-respiratoires lors de perfusion trop rapide, hématologiques (anémie, thrombocytose, thrombopénie), biologiques (hypercholestérolémie, hypertriglycéridémie, etc.) et troubles divers (sécheresse oculaire, arthralgie, prurit, éruptions allergiques).

Interactions médicamenteuses

Fluconazole

- Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique.
- Ciclosporine : risque de surdosage de la ciclosporine.
- Phénytoïne : risque de surdosage de la phénytoïne.
- Rifampicine : risque de diminution de l'efficacité des 2 médicaments.
- Sulfamides hypoglycémiantes : risque majoré d'hypoglycémie.
- Théophylline : diminution de sa clairance.
- Zidovudine : augmentation de ses effets indésirables.

Itraconazole

- Astémizole, terfénadine, cisapride et triazolam sont contre-indiqués ; l'association avec midazolam est déconseillée.
- Anticoagulants oraux : augmentation du risque hémorragique.
- Inducteurs enzymatiques : diminution de l'efficacité de l'itraconazole.
- Ciclosporine : risque de surdosage de la ciclosporine.
- Digoxine : nausées, vomissements.
- Rifampicine : risque de diminution de l'efficacité des 2 médicaments.

Kétoconazole

- Astémizole, terfénadine, cisapride et triazolam sont contre-indiqués ; l'asso-

Hidden page

Flucytosine voie orale et/ou IV

Effets indésirables

- ▮ Troubles digestifs (formes orales) : nausées, vomissements, diarrhées.
- ▮ Troubles hématologiques : anomalies de la formule sanguine ; aplasie et agranulocytose rares.
- ▮ Élévation transitoire des transaminases.
- ▮ Rashes cutanés allergiques.

Interactions médicamenteuses

Zidovudine : augmentation de sa toxicité hématologique.

Partie IV

Annexes

► Références médicales opposables (RMO)	73
► Valeurs biologiques usuelles humaines	76

Références médicales opposables (RMO)

Applicables aux pathologies et à la thérapeutique en hépato-gastroentérologie.

Prescriptions des antiulcéreux *

- ▶ Il n'y a pas lieu d'associer simultanément deux antiulcéreux.
- ▶ Il n'y a pas lieu, dans l'ulcère duodénal, de prolonger le traitement antiulcéreux à doses d'attaque, prescrit ou non après un traitement d'éradication d'*Helicobacter pylori* **, sauf en cas de persistance des symptômes et après réévaluation clinique.
- ▶ Il n'y a pas lieu, dans l'ulcère duodénal, en cas d'éradication d'*Helicobacter pylori*, de prescrire un traitement antiulcéreux d'entretien.
- ▶ Il n'y a pas lieu de prescrire des formes injectables d'antiulcéreux quand la voie orale est possible.

* Antiulcéreux : ce vocable recouvre les différentes classes d'antiulcéreux tels qu'ils sont définis dans la fiche de transparence. Sont donc inclus : les inhibiteurs des récepteurs H2 à l'histamine, les inhibiteurs de la pompe à protons, les analogues des prostaglandines, le sucralfate, les antiacides ayant l'indication de l'autorisation de mise sur le marché dans l'ulcère.

** La dose d'attaque est prescrite, selon les médicaments concernés, pendant 4 à 8 semaines.

Endoscopies digestives hautes *

- ▶ Il n'y a pas lieu d'effectuer en première intention un transit œso-gastro-duodénal avant une endoscopie haute, en dehors des cas très particuliers où existent une contre-indication à l'endoscopie haute, une orientation clinique vers une sténose œsophagienne ou vers un diverticule œsophagien.
- ▶ Il n'y a pas lieu, lorsqu'une endoscopie a conduit à la recherche d'*Helicobacter pylori*, de demander en première intention un antibiogramme.
- ▶ Il n'y a pas lieu, après traitement de la maladie ulcéreuse duodénale, de contrôler par endoscopie la cicatrisation et/ou l'éradication d'*Helicobacter pylori* **, sauf persistance des douleurs et/ou terrain à risque : antécédents de complications ulcéreuses, nécessité d'un traitement par AINS, anticoagulants, etc.
- ▶ Il n'y a pas lieu de faire systématiquement une recherche d'*Helicobacter pylori* au cours d'une endoscopie, devant un estomac ou un duodénum macroscopiquement normal, ou chez un malade dyspeptique ayant une gastrite chronique.
- ▶ Il n'y a pas lieu de pratiquer une endoscopie chez le sujet jeune pour un reflux gastro-œsophagien à symptomatologie typique, modérée, non compliquée, sauf en cas d'échec du traitement symptomatique et de récurrences fréquentes.

► Il n'y a pas lieu de pratiquer une endoscopie de contrôle dans les œsophagites de gravité modérée (grades I et II de la classification de Savary-Miller), lorsque la symptomatologie a bien répondu au traitement.

* Il est impératif de mettre en œuvre entre chaque examen une procédure de désinfection de l'endoscope conforme aux normes dictées.

** Au contraire de l'ulcère gastrique, où un contrôle endoscopique est nécessaire.

Endoscopies digestives basses *

► Il n'y a pas lieu de demander ou de pratiquer en première intention une coloscopie totale, sauf :

- devant des symptômes évoquant des troubles fonctionnels intestinaux apparus après l'âge de 50 ans ;
- devant des signes cliniques suggérant une pathologie organique intestinale ;
- en présence de sang occulte dans les selles ;
- chez un patient à haut risque de cancer colorectal **.

► Il n'y a pas lieu de répéter les explorations morphologiques coliques *** en l'absence de modification de la symptomatologie clinique et/ou du signe clinique suggérant une pathologie organique.

► Il n'y a pas lieu de demander ou de pratiquer en première intention, une opacification radiologique du côlon sauf dans les situations suivantes :

- contre-indication à la coloscopie ;
- suspicion de perforation ou de fistule ;
- suspicion de sigmoïdite diverticulaire ;

→ suspicion d'obstruction ;

→ période postopératoire précoce.

► Il n'y a pas lieu de demander ou de pratiquer une coloscopie totale après exérèse de polypes hyperplasiques, ni dans le cadre d'une surveillance, ni pour compléter systématiquement un examen initial, s'il a consisté en une rectoscopie ou une rectosigmoïdoscopie.

► Il n'y a pas lieu de pratiquer une coloscopie totale de contrôle plus d'une fois tous les trois ans puis, si l'examen est négatif, plus d'une fois tous les cinq ans, après exérèse de polypes adénomateux, en dehors des syndromes de Lynch, de la polyposé adénomateuse familiale et des polypes dégénérés.

* Il est impératif de mettre en œuvre entre chaque examen, une procédure de désinfection conforme aux normes édictées.

** Haut risque = antécédent familial au 1^{er} degré (mère, père, frère, sœur) de cancer colorectal.

*** Opacification radiologique ou endoscopie digestive basse.

Indications des explorations dans le diagnostic et le suivi du reflux gastro-œsophagien (RGO) du nourrisson et de l'enfant

Ces références s'appliquent aux RGO primaires *.

► Il n'y a pas lieu de pratiquer d'investigation préalablement à la mise en route du traitement en cas de RGO non compliqué (histoire typique, développement staturo-pondéral normal).

► Il n'y a pas lieu de pratiquer (en dehors de l'exploration du malaise du nourrisson) d'enregistrement du pH œsophagien, en cas de RGO cliniquement évident, même compliqué, lorsque les complications peuvent lui être attribué.

► Il n'y a pas lieu de contrôler par une pH-métrie œsophagienne un RGO qui répond au traitement médical ou qui a guéri spontanément après l'âge de la marche.

* À l'exclusion des RGO secondaires, se manifestant par des vomissements récurrents au cours d'affections très diverses (infections chroniques, insuffisances cardiaques, maladies métaboliques et neuro-musculaires, allergies alimentaires, erreurs diététiques, affections chirurgicales telles que la sténose du pylore, etc.).

Hidden page

VALEURS USUELLES RENCONTRÉES CHEZ L'ADULTE (SAUF EXCEPTIONS MENTIONNÉES)

Biochimie

Constituants azotés non protéiques

(H)	Se ou Pl Créatinine	60-115 $\mu\text{mol/L}$	7-13 mg/L
(F)	Se ou Pl Créatinine	45-105 $\mu\text{mol/L}$	5-12 mg/L
(H)	Se ou Pl Urate	180-420 $\mu\text{mol/L}$	30-70 mg/L
(F)	Se ou Pl Urate	150-360 $\mu\text{mol/L}$	25-60 mg/L
	Se ou Pl Urée	2,5-7,5 mmol/L	0,15-0,45 g/L
(H)	dU Créatinine	10-18 mmol	1100-2000 mg
(F)	dU Créatinine	9-12 mmol	1000-1350 mg
	dU Urate	2,4-4,8 mmol	400-800 mg
	dU Urée	300-500 mmol	18-30 g

Clairance rénale de la créatinine relative à la surface corporelle de référence (1,73 m ²)	1,35-2,30 mL/s	80-140 mL/min
--	----------------	---------------

Électrolytes – Éléments minéraux

	Pl Sodium	135-145 mmol/L	135-145 mEq/L
	Pl Potassium	3,5-4,5 mmol/L	3,5-4,5 mEq/L
	Pl Chlorure	95-105 mmol/L	95-105 mEq/L
	Pl CO ₂ total	22-28 mmol/L	22-28 mEq/L
	Pl Osmolalité	295-310 mmol/kg d'eau	295-310 mOsm/kg d'eau
	Pl Ammonium	25-40 $\mu\text{mol/L}$	0,45-0,70 mg/L
	Se ou Pl Calcium	2,25-2,62 mmol/L	90-105 mg/L
(H)	Se ou Pl Fer	10-30 $\mu\text{mol/L}$	0,55-1,65 mg/L
(F)	Se ou Pl Fer	9-29 $\mu\text{mol/L}$	0,50-1,60 mg/L
	Se ou Pl Capacité totale de fixation en fer de la transferrine	50-70 $\mu\text{mol/L}$	2,80-3,90 mg/L
	Se ou Pl saturation de la transferrine	0,20-0,40	20-40 %
	Se ou Pl Magnésium	0,75-1,00 mmol/L	18-24 mg/L
	Se ou Pl Phosphate (inorganique)	0,95-1,25 mmol/L (exprimé en P)	30-40 mg/L
	Erc Magnésium	2,14-2,65 mmol/L	52-65 mg/L
	LCR Chlorure	120-130 mmol/L	120-130 mEq/L
	dU Calcium	2,50-6,00 mmol	100-240 mg
	dU Phosphate (inorganique)	16-32 mmol	500-1 000 mg (exprimé en P)
	Su Chlorure	< 60 mmol/L	≤ 60 mEq/L

Équilibre acido-basique

SgA pH (à 37 °C)	7,35-7,45	
SgA PCO ₂	4,7-6 kPa	35-45 mmHg

SgA PO ₂	10,6-13,3 kPa	80-100 mmHg
SgA Oxyhémoglobine/ Hémoglobine totale (SaO ₂).....	0,94-1,00	94-100 %
SgA Bicarbonate.....	22-26 mmol/L	
SgA CO ₂ total	26-30 mmol/L	

Enzymes

Les valeurs usuelles des activités enzymatiques sont très variables selon les techniques et notamment la température de détermination. Les valeurs retenues ici correspondent aux résultats obtenus avec les méthodes recommandées par la S.F.B.C. à la température de 30 °C.

Se Alanine aminotransférase (ALAT, TGP) 30 °C SFBC.....	4-40 UI/L
Se Aspartate aminotransférase (ASAT, TGO) 30 °C SFBC.....	4-40 UI/L
Se Créatine kinase (CK) 30 °C SFBC.....	30-200 UI/L
Se Gamma glutamyltransférase (GGT) 30 °C SFBC	8-35 UI/L
Se Lactate déshydrogénase (LDH) 30 °C SFBC	100-350 UI/L
Se Phosphatase alcaline (PAL) 30 °C SFBC	30-100 UI/L

Glucose et métabolites dérivés

Pl Glucose.....	3,90-5,30 mmol/L	0,70-0,95 g/L
SgV Lactate	0,5-2,0 mmol/L	45-180 mg/L
LCR Glucose	2,50-3,50 mmol/L	0,45-0,65 g/L

Hémoglobine et dérivés

(H) Sg Hémoglobine	8-10,50 mmol/L	130-170 g/L
(F) Sg Hémoglobine	7,50-9,30 mmol/L	120-150 g/L
(NN) Sg Hémoglobine	8,70-12,10 mmol/L	140-195 g/L
Sg Hémoglobine A2/Hémoglobine totale	< 0,035	< 3,5 %
Sg Hémoglobines glyquées/Hémoglobine totale....	< 0,07	< 7 %
Se ou Pl Bilirubine totale.....	< 17 µmol/L	< 10 mg/L
Se ou Pl Bilirubine conjuguée	0	0
Se ou Pl Bilirubine non conjuguée	< 17 µmol/L	< 10 mg/L

Hémoglobine et dérivés

Se ou Pl Tétraiodothyronine libre (T ₄)	10-23 pmol/L	8-18 ng/L
Se ou Pl Hormone thyroïdienne (TSH).....	1,8-36 pmol/L	0,3-6 mU/L
Pl (8 h) Cortisol total	275-555 nmol/L	100-200 µg/L
dU Cortisol libre.....	80-270 nmol	30-100 µg

Lipides et lipoprotéines

Se Cholestérol total.....	4,10-6,20 mmol/L	1,60-2,40 g/L
Se Cholestérol HDL	0,90-2,00 mmol/L	0,35-0,75 g/L
Se Triglycérides.....	0,40-1,40 mmol/L	0,35-1,25 g/L
Se Apo A1	> 1,1 g/L	
Se Apo B.....	0,6-1,35 g/L	
Se Lp (a)	< 0,20 g/L	

Protides

Se Protéines	65-80 g/L
LCR Protéines	0,15-0,30 g/L
Se Haptoglobine	1-3 g/L
Se Orosomucoïde (α1 glycoprotéine acide)	0,4-1,3 g/L
Se Protéine C Réactive	< 10 mg/L
Se Transferrine	2-4 g/L
(H) Se Ferritine	20-250 µg/L
(F) Se Ferritine	15-150 µg/L

Se Immunoglobulines A (IgA)	0,90-4,50 g/L
Se Immunoglobulines G (IgG)	8-18 g/L
Se Immunoglobulines M (IgM)	0,60-2,50 g/L

Protéinogramme

Se Albumine	38-48 g/L
Se $\alpha 1$ globulines	1-3 g/L
Se $\alpha 2$ globulines	4-9 g/L
Se β Globulines	5-10 g/L
Se γ globulines	5-15 g/L

Hémostase

Sg Temps de saignement		
Technique d'IVY trois points		< 5 min
Technique d'IVY incision		< 10 min
PI Temps de céphaline activée (malade/témoin)		0,8-1,2
PI Taux du complexe prothrombinique	0,75 1,00	75-100 %
PI Fibrinogène	6-12 $\mu\text{mol/L}$	2-4 g/L
Sg Thrombocytes (plaquettes)	150-400 G/L	150 000-400 000/ μL

Hématologie

(H)	Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h)		< 5 mm
(F)	Sg Vitesse de sédimentation érythrocytaire (1 h)		< 7 mm
(H)	Sg Érythrocytes	4,5-5,7 T/L	4 500 000-5 700 000/ μL
(F)	Sg Érythrocytes	4,2-5,2 T/L	4 200 000-5 200 000/ μL
(H)	Sg Hématocrite	0,42-0,54	42-54 %
(F)	Sg Hématocrite	0,37-0,47	37-47 %
(H)	Sg Hémoglobine	8,0-10,5 mmol/L	130-170 g/L
(F)	Sg Hémoglobine	7,5-9,3 mmol/L	120-150 g/L
	Sg CCMH	18-22 mmol/L	32-35 %
	Sg TCMH	1,65-2 fmol	27-32 pg
	Sg VGM	80-100 fL	
	Sg Réticulocytes	20-80 G/L	20 000-80 000/ μL
	Sg Leucocytes	4,0-10 G/L	4 000-10 000/ μL
(H)	Sg Volume des érythrocytes par kg de masse corporelle		30 mL
(F)	Sg Volume des érythrocytes par kg de masse corporelle		26 mL

Formule leucocytaire (adulte)

	Concentration absolue (G/L)	Valeur relative
Polynucléaires neutrophiles	2-7,50	0,50-0,75
Polynucléaires éosinophiles	0,04-0,8	0,01-0,05
Polynucléaires basophiles	< 0,10	< 0,01
Lymphocytes	2-4	0,20-0,40
Monocytes	0,2-1	0,02-0,1

Population lymphocytaire (adulte)

	Concentration absolue (G/L)	Valeur relative
Sg Lymphocytes T CD4	0,5-1,6 G/L	0,35-0,51

Ces valeurs sont extraites du fascicule de préparation aux épreuves nationales d'admissibilité au concours d'internat en pharmacie, rédigé par le Conseil scientifique pédagogique de pharmacie et édité par le centre national des concours d'internat, 45, rue des Saints-Pères, 75270 Paris cedex 06.

Bibliographie

Ouvrages consultés

GNP. *Encyclopédie pratique du médicament*. Éditions du Vidal, Paris, 1999, 11^e édition.

Hillon P. et coll. *Traité de Médecine interne*. Flammarion, Paris, 1996, 4^e édition.

Quevauvilliers J. et Perlemuter L.
Dictionnaire médical de l'infirmière.
Masson, Paris, 1997, 5^e édition, 1104
pages.

Index

- Abcès et maladie de Crohn, 26
Absorption, insuffisance d', 6
Achalasie du cardia et manométrie, 47
Adénomes colo-rectaux, exérèse des, 42
ADH, 3
Alginates et reflux gastro-œsophagien, 21
Amphotéricine B, 67
Anastomoses portosystémiques, 30
Anémie et gastroscopie, 41
Anesthésie et endoscopie, 40
Angiocholite, 23
Antalgiques et lithiase cholédocienne, 23
— — vésiculaire, 16
Anti-H2 et ulcère, 33
Anti-inflammatoires et lithiase vésiculaire, 17
— non stéroïdiens (AINS) et ulcère, 32
Antiacides, 61
— et reflux gastro-œsophagien, 21
— et ulcère, 33
Antibiotiques et lithiase cholédocienne, 24
— — vésiculaire, 17
— et ulcère, 33
Antidiarrhéiques, 7, 65
Antidopaminergiques, 21
Antiémétiques et lithiase cholédocienne, 24
— — vésiculaire, 17
Antihistaminiques H1, 53
— H2, 54
Antisécrétoires et reflux gastro-œsophagien, 21
Antispasmodiques, 60
— et lithiase cholédocienne, 23
— — vésiculaire, 16
Antiulcéreux, prescriptions des, 73
Artériographie cœliomésentérique, 49
Ascaridiose, 23
Ascite, 3
Aspirine, 32
Azolés, 68
Bactériémie et coloscopie, 42
Barett, œsophage de, 19
Bêta-bloquants, 30
Calcul, 23
— cholédocien, 23
— — et CPRE, 44
— vésiculaire, 17
Cancer du foie, 13
Cancérologie digestive et échoendoscopie, 46
Chirurgie et ulcère, 33
Cholangiographie rétrograde, 44
Cholangite et échoendoscopie, 46
Cholécystectomie, 17
Cholécystite, 16
Cirrhose, 3, 13
— constituée, 13
Colique hépatique, 16
Coloscopes, 39
Coloscopie thérapeutique, 42
Coma hépatique, 13
Constipation aiguë, 10
— et manométrie ano-rectale, 47
— spastique, 10
— terminale, 10
Continence ano-rectale et manométrie ano-rectale, 47
Corticostéroïdes, 27
Crohn, maladie de, 26, 42
— traitement de la, 28
—, et coloscopie, 42
Défécographie, 9
Déshydratation, 7
Diarrhée, 6
— (physiopathologie), 26
Dissolvant, traitement, 17
Distomatose, 23
Diurétiques de l'anse, 4
— épargneurs potassiques, 4
Duodénoscopes, 39

- et CPRE, 44
- Dysphagie, 41
- Écho Doppler, 49
- Échoendoscopes, 39
- Échoendoscopie, 44, 46
- Échographie, 48
- Ectasies mucineuses, 46
- Encéphalopathie, 29
- Encollage, 30
- Endobrachyœsophage, 19
- Endoscopies, 39
 - digestives basses, 74
 - — hautes, 73
- Entéroscopie, 43
- Exsudation et diarrhée, 7
- Famciclovir, 14
- Fibres alimentaires, 10
- Fibrose, 13
- Fistule et maladie de Crohn, 26
- Flucytosine, 70
- Gastrites et échoendoscopie, 46
- Gastrosopes, 39
- Helicobacter pylori*, 32
- Hémorragie, 29
 - digestive et gastroscopie, 41
- Hépatites, 12
 - aiguë, 12
 - chroniques, 12
 - fulminantes, 12
- His, angle de, 19, 20
- Histamine, antagonistes des récepteurs à l', 21
- Hydratation, 8
- Hypersécrétion et diarrhée, 7
- Hypertension portale (ascite), 3
 - — et échoendoscopie, 46
- Inertie colique, 10
- Infection et CPRE, 45
 - et endoscopie, 40
- Inhibiteurs de la pompe à protons, 56
 - — — et ulcère, 33
 - — — et reflux gastro-œsophagien, 21
- Insuffisance hépato-cellulaire, 13
 - — (ascite), 3
- Interférons, 66
 - alpha, 14
- IPP, 56
- IRM abdominale, 49
- Lamivudine, 14
- Lavement baryté, 48
- Laxatifs, 64
 - lubrifiants, 10
 - osmotiques, 10
 - par voie rectale, 10
- Ligatures, 30
- Lithiase, 16, 23
- Lithotritie, 17
- Lymphome et entéroscopie, 43
- Macromolécules, 4
- Maladie cœliaque et entéroscopie, 43
- Maladie ulcéreuse, 32
- Manométrie, 47
 - anale, 9
 - ano-rectale, 47
- Microlithiases vésiculaires et échoendoscopie, 46
- Misoprostol, 58
- Motricité digestive, médicaments de la, 57
- Mucilages, 10
- Nitrés, dérivés, 30
- Nutrition parentérale et lithiase cholécystique, 24
- Oddi, sphincter d', 44
- Œsophage et manométrie, 47
- Œsophagite, 19
- Ogilvie, syndrome d', 42
- Pancréas divisum et échoendoscopie, 44
- Pancréatite
 - aiguë biliaire, 23
 - aiguë et CPRE, 45
 - chronique et échoendoscopie, 46
- Pancréatographie rétrograde, 44
- Pansements gastro-intestinaux, 62
- Pepsine, 20
- Perforation et coloscopie, 42
 - rétropéritonéales et CPRE, 45
- Péritonite, 16
- pH-métrie, 47
- Ponction d'ascite, 4
- Prostaglandines, analogues de, 33
- Prothèses biliaires, 44
 - pancréatiques, 44
- Pseudokystes pancréatiques et échoendoscopie, 44

- Recto-colite hémorragique
 - , traitement de la, 27
 - physiopathologie, 26
- Rectorragies (physiopathologie), 26
- Références médicales opposables (RMO), 73
- Reflux gastro-œsophagien, 19
 - — et gastroscopie, 41
 - — et pH-métrie, 47
- Rénine-angiotensine-aldostérone, système, 3
- Restriction hydrique, 4
- Rivavirine, 14
- Saignement et entéroscopie, 43
- Salicylés, 27
- Scanner abdominal, 49
- Sclérose, 30
- Sels alcalins et apparentés, 63
- Solutés (de réhydratation OMS), 7
- Sondes de tamponnement, 30
- Sphincter, 19
- Sphinctérotomes et CPRE, 44
- Sphinctérotomie (endoscopique), 24
- Sténose, 42
- Sucralfate, 59
 - et ulcère, 33
- Sympathique, système, 3
- Transit du grêle, 48
 - œso-gastro-duodéal, 48
- Tumeurs kystiques et échoendoscopie, 46
- Ulcère gastrique, 32
 - duodéal, 32
- Vaccin, 14
 - contre l'hépatite A, 13
 - contre l'hépatite B, 14
- Varices, 29
 - gastriques, 29
 - œsophagiennes, 29
- Vésicule biliaire, 16
- Vasoconstricteurs, 30
- Vidarabine, 14
- Zencker, diverticule de, 41

Hidden page

Hidden page

Thérapeutique pour le pharmacien hépato-gastroentérologie

Patrick Hillon
Jean-Paul Belon



À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique des fonctions hospitalières et de l'exercice officinal** : sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament.



Les pathologies présentées dans cet ouvrage ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.



Ce manuel a pour objectif d'apporter tous les éléments permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien**. Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments**. La **démarche thérapeutique hospitalière et / ou ambulatoire** est décrite avec précision et illustrée pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnance**.



Cet ouvrage s'adresse plus spécifiquement à **l'étudiant pharmacien hospitalier (S-AHU)**, mais il est évidemment bien adapté aux **besoins quotidiens de l'exercice officinal**. **L'étudiant en médecine, le préparateur en pharmacie comme le personnel infirmier** pourront y trouver des informations utiles tant du point de vue de la description de la stratégie thérapeutique et de son protocole que de celui de l'explication du choix des médicaments.

Patrick Hillon est professeur d'hépatogastroentérologie à la faculté de médecine de l'université de Bourgogne, chef du service d'hépatogastroentérologie au CHU de Dijon.

Jean-Paul Belon est médecin au CHU, professeur de pharmacologie à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université de Bourgogne, Dijon.



9 782225 837777

ISBN 2-225-83777-5



thérapeutique pour
le pharmacien

Copyrighted material